



# Le cancer du foie en questions

Aide et Recherche en Cancérologie Digestive

# Le cancer du foie en questions

Professeur Christophe AUBÉ  
Docteur Charlotte COSTENTIN  
Professeur Thomas DECAENS  
Professeur Alain LUCIANI  
Professeur Pierre NAHON  
Professeur Eric VIBERT

**Coordination : Professeur Thomas DECAENS**

**Première édition : 2017**



# Publications de la fondation A.R.C.A.D

Sous la coordination du Professeur Aimery de GRAMONT

## **Le cancer de l'estomac en questions** (édition 2016)

Docteur Pauline AFCHAIN, Professeur Gaëtan DES GUETZ,  
Professeur Christophe LOUVET, Professeur Françoise MORNEX,  
Professeur Tamara MATISIAK-BUDNIK, Professeur Philippe Rougier,  
Professeur Philippe WIND

## **Le cancer colorectal en questions** (édition 2015)

Professeur Aimery de GRAMONT, Professeur Martin HOUSSET,  
Professeur Bernard NORDLINGER, Professeur Philippe ROUGIER

## **Le cancer de l'œsophage en questions** (édition 2015)

Docteur Gérard LLEDO, Docteur Pascal ARTRU,  
Docteur Raphaël BOURDARIAT, Professeur Jérôme DESRAME,  
Docteur Bruno LANDI, Docteur Vincent MAMMAR,  
Docteur Pascale MERE, Docteur François MITHIEUX,  
Professeur Emmanuel MITRY

## **Le cancer du pancréas en questions** (édition 2014)

Professeur Thierry ANDRE, Professeur Pascal HAMMEL

## **La recherche clinique en questions** (édition 2010)

Ouvrage collectif coordonné par  
le Professeur Aimery de GRAMONT et le Professeur Erick GAMELIN

Ces guides sont consultables et téléchargeables sur le site :  
[www.fondationarcad.org](http://www.fondationarcad.org)

Ces guides sont rédigés gratuitement par les auteurs :  
la fondation remercie d'avance ses généreux donateurs de  
soutenir ce programme d'information très utile aux patients.  
Pour faire un don à la fondation, consultez la page 101.

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, sont réservés pour tous pays. Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit du présent ouvrage, faite sans l'autorisation de la fondation A.R.C.A.D est illicite et constitue une contrefaçon. Conformément aux dispositions du code de la propriété intellectuelle, seules sont autorisées, d'une part les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées.

# Préface

La fondation A.R.C.A.D -Aide et Recherche en Cancérologie Digestive-, reconnue d'utilité publique par décret du 22 décembre 2006, a pour buts :

- l'information et l'aide auprès des patients atteints de cancers digestifs ;
- la promotion de la recherche clinique ainsi que des soins de qualité aux patients ;
- la sensibilisation de la population et des acteurs de santé pour une prévention et un dépistage accrus.

Parmi ses programmes d'actions, elle a décidé d'éditionner une collection de guides sur chaque cancer digestif : côlon-rectum, estomac, pancréas, foie, œsophage. Cinq guides « *Le cancer de l'estomac en questions* », « *Le cancer colorectal en questions* », « *Le cancer du pancréas en questions* », « *Le cancer de l'œsophage en questions* », « *La recherche clinique en questions* » ont déjà été édités par la fondation et ont rencontré un vif succès auprès des patients et leur famille.

L'objectif de ce guide est de fournir aux patients et à leurs proches les réponses aux principales questions qu'ils se posent.

Ont contribué à la rédaction de ce guide les experts suivants :

- Professeur Thomas DECAENS, Hépato-gastro-entérologue, CHU de Grenoble-Alpes
- Professeur Christophe AUBÉ, Radiologue, CHU d'Angers
- Docteur Charlotte COSTENTIN, Hépato-gastro-entérologue, Hôpital Henri-Mondor, Créteil
- Professeur Alain LUCIANI, Radiologue, Hôpital Henri-Mondor, Créteil
- Professeur Pierre NAHON, Hépato-gastro-entérologue, Hôpital Jean-Verdier, Bondy
- Professeur Eric VIBERT, Chirurgien, centre hépatobiliaire Paul Brousse, Villejuif

au nom de leurs sociétés savantes :

- l'ACHBT : l'association de chirurgie hépato-bilio-pancréatique et transplantation
- l'AFEF : la société française d'hépatologie
- la SIAD : la société d'imagerie abdominale et digestive

Puisse cet ouvrage apporter l'information attendue par les patients.

Je remercie tous ceux qui se sont mobilisés et se mobiliseront encore pour le succès des actions de la fondation.

Professeur Aimery de GRAMONT  
Président de la fondation A.R.C.A.D

# Sommaire

## 1 Généralités sur le cancer du foie ..... 8

Q1 :	Quelle partie du corps est atteinte ? .....	11
Q2 :	Qu'est-ce que le cancer du foie ? Qu'est-ce qu'un carcinome hépatocellulaire (CHC) ? .....	12
Q3 :	Le cancer du foie est-il fréquent ? .....	12
Q4 :	Quels sont les principaux facteurs de risque ? .....	13
Q5 :	Peut-on dépister le cancer du foie ? .....	14
Q6 :	Existe-t-il des formes familiales de cancer du foie ? .....	15
Q7 :	Peut-on éviter la survenue d'un cancer du foie ? .....	15
Q8 :	Pourquoi le cancer arrive-t-il maintenant ? .....	16
Q9 :	Existe-t-il une prise en charge de la cause de la cirrhose ? .....	17

## 2 Le diagnostic du cancer du foie ..... 18

Q10 :	Quels sont les symptômes du cancer du foie ? .....	21
Q11 :	Quel est l'intérêt d'une détection précoce d'un cancer du foie ? .....	22
Q12 :	Qui, comment et à quelle fréquence détecter ? .....	23
Q13 :	Quels examens d'imagerie permettent la caractérisation de nodule de cancer primitif du foie ? .....	24
Q14 :	Quels résultats attendre des examens d'imagerie ? .....	26
Q15 :	Pourquoi le médecin a-t-il demandé un examen de TEP scanner ? .....	27
Q16 :	Qu'est-ce qu'une biopsie dirigée du foie ? .....	28
Q17 :	Quel bilan faut-il réaliser en cas de cancer du foie ? .....	30
Q18 :	Quels sont les différents stades de la maladie ? .....	32
Q19 :	Quels sont les facteurs pronostics importants ? .....	33
Q20 :	Quels scores pronostics faut-il utiliser et quelle est leur application ? .....	33

## 3 Le traitement du carcinome hépatocellulaire ..... 34

Q21 :	Comment se prend la décision thérapeutique ? .....	37
-------	--	----

### 1. LA CHIRURGIE

Q22 :	Quelle est la place de la chirurgie dans le traitement des cancers du foie ? .....	39
Q23 :	Quels sont les différents types d'interventions chirurgicales ? .....	40
Q24 :	Comment se déroule l'intervention ? .....	42
Q25 :	Quels sont les risques de l'intervention ? .....	47
Q26 :	Quelles sont les précautions à prendre après l'intervention et lors du retour au domicile ? .....	50
Q27 :	Quelles sont les conséquences à moyen et long terme de l'intervention ? .....	51

## 2. LES AUTRES TRAITEMENTS LOCAUX/RÉGIONAUX

Q28 :	Qu'est-ce que la radiologie interventionnelle ? .....	53
Q29 :	Dans quels cas ces traitements sont-ils conseillés / nécessaires ? .....	54
Q30 :	Combien de temps dure le traitement ? .....	55
Q31 :	Comment se passe l'intervention de radiologie ? .....	58
Q32 :	Une hospitalisation est-elle nécessaire pour un traitement de radiologie interventionnelle ? .....	60
Q33 :	Quels sont les effets secondaires de la radiofréquence ? .....	61
Q34 :	Quels sont les effets secondaires de la chimio-embolisation ? .....	62
Q35 :	Quel est le suivi après les traitements par radiologie interventionnelle ? .....	63

## 3. LES THÉRAPIES CIBLÉES

Q36 :	Qu'est-ce qu'une thérapie ciblée ? .....	65
Q37 :	Quelles sont les thérapies ciblées utilisées dans le cancer du foie ? .....	66
Q38 :	Quels sont les effets secondaires des thérapies ciblées ? .....	67

## 4. LA CHIMIOTHÉRAPIE ET LA RADIOTHÉRAPIE

Q39 :	Quelle est la place de la chimiothérapie ? .....	69
Q40 :	Quelle est la place de la radiothérapie ? .....	70

## 5. SOINS DE SUPPORTS

Q41 :	Quelle place pour l'alimentation ? .....	73
Q42 :	Qu'est-ce qu'une ponction d'ascite ? .....	74
Q43 :	Quelle est la place de l'activité physique adaptée ? .....	75

## 6. LA RECHERCHE

Q44 :	Quels sont les nouveaux médicaments contre le cancer du foie ? .....	77
Q45 :	Qu'est-ce qu'un essai clinique ? .....	78

## 7. L'ÉVALUATION DU TRAITEMENT

Q46 :	Quels examens doivent être pratiqués pendant le traitement ? .....	81
Q47 :	Faut-il une surveillance après le traitement ? .....	82
Q48 :	Que signifient rémission, guérison et récurrence ? .....	83

## 4 Conseils pratiques ..... 84

Q49 :	Quelles mesures alimentaires doit-on prendre lors du diagnostic, en cours de traitement et après le traitement ? .....	86
Q50 :	Comment vivre au mieux pendant les traitements ? .....	87
Q51 :	Est-ce normal de se sentir déprimé et comment y faire face ? .....	88
Q52 :	Comment annoncer son cancer à ses proches ? .....	89
Q53 :	Un patient doit-il tenir son employeur informé de sa maladie ? .....	90
Q54 :	Le cancer du foie est-il pris en charge par la Sécurité Sociale ? .....	91

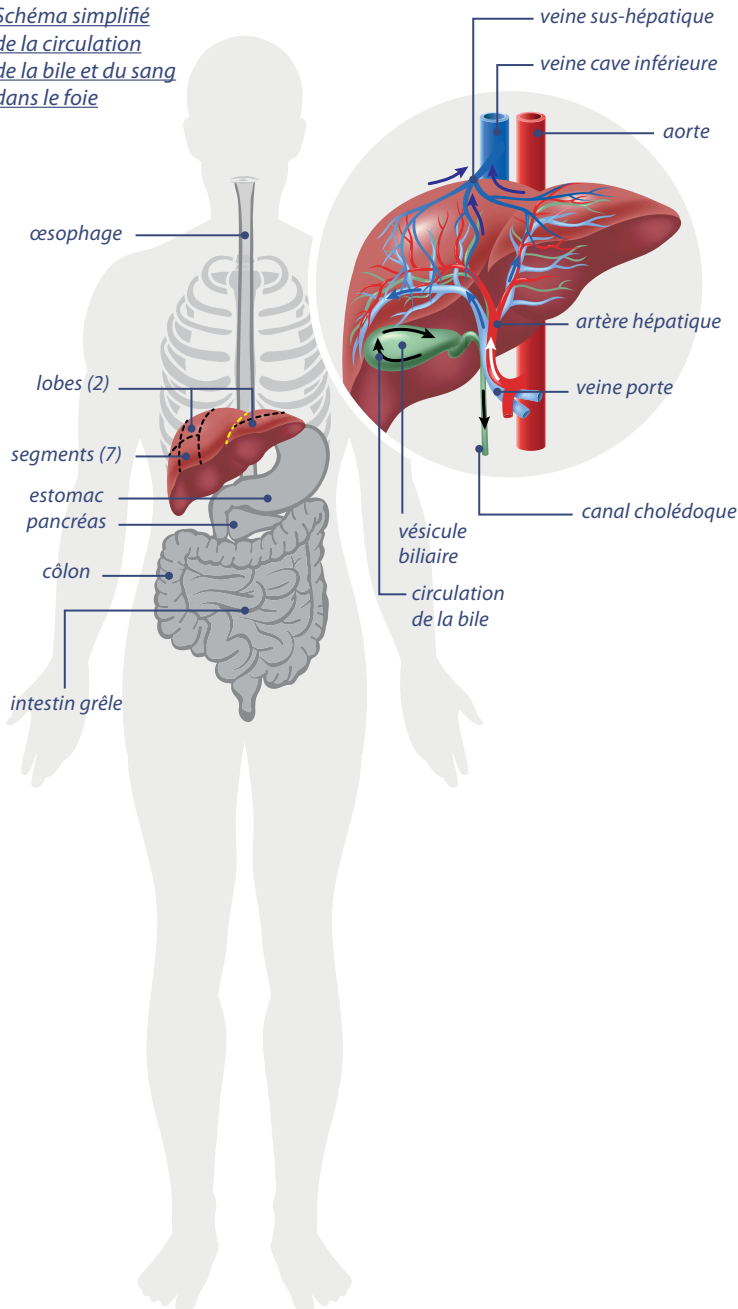
## 5 Lexique ..... 92

## 6 Soutenez la fondation A.R.C.A.D : bon de soutien ..... 101

1

# Généralités sur le cancer du foie

Schéma simplifié  
de la circulation  
de la bile et du sang  
dans le foie



## Q1 Quelle partie du corps est atteinte ?

Le foie est un organe situé dans la partie supérieure de la cavité abdominale. Pesant entre 1200 et 1500 grammes chez l'adulte, il est situé à droite, logé sous la courbure du diaphragme qui le sépare des poumons dans la cage thoracique.

Le foie assure plusieurs fonctions vitales : une fonction d'épuration (toxines, médicaments), une fonction de synthèse (facteurs impliqués dans la coagulation, protéines comme l'albumine) et une fonction de stockage (fer, cuivre). Il joue également un rôle fondamental dans la régulation du métabolisme, que ce soit celui des protéines, des lipides ou des glucides.

Le foie est entouré d'une capsule (la capsule de Glisson), et est divisé en deux lobes, le lobe droit (deux tiers du volume) et le lobe gauche (un tiers du volume). L'apport sanguin est assuré par l'artère hépatique amenant le sang oxygéné et par la veine porte amenant le sang issu du système digestif. Le sang de ces deux vaisseaux se mélange au contact des cellules principales du foie (les hépatocytes) pour se jeter finalement dans la veine cave inférieure vers le cœur par les veines sus-hépatiques.

Le foie est aussi à l'origine de la synthèse de la bile. Les hépatocytes la sécrètent dans les canalicules biliaires, qui donneront naissance aux canaux hépatiques droit et gauche dont la réunion forme le canal hépatique commun. Le canal cystique issu de la vésicule biliaire se jette dans le canal hépatique commun qui devient le cholédoque, lequel s'abouche dans l'intestin au niveau du duodénum.

Seule la capsule de Glisson est innervée. Ce n'est qu'en cas de distension de celle-ci, par exemple par une volumineuse tumeur, qu'une douleur en projection du foie sera ressentie. Ce fait explique notamment pourquoi pendant longtemps les maladies chroniques du foie ou les tumeurs hépatiques n'occasionnent pas de symptômes douloureux et explique parfois un retard au diagnostic.

## Q2 Qu'est-ce que le cancer du foie ? Qu'est-ce qu'un carcinome hépatocellulaire (CHC) ?

Dans le foie, une tumeur se caractérise le plus souvent par une masse de texture différente de celle du tissu normal. Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est une tumeur maligne, résultant de la prolifération anormale des cellules principales du foie, les hépatocytes. Elles deviennent « immortelles » et se développent de façon anarchique, au sein d'une prolifération également anormale de petits vaisseaux qui leur apportent les facteurs nécessaires. La croissance tumorale peut avoir des répercussions anatomiques (douleurs, invasion des vaisseaux du foie, compression des organes de voisinage), et peut même compromettre le fonctionnement du foie (insuffisance hépatique). Les cellules devenues cancéreuses peuvent également disséminer vers d'autres organes par la circulation sanguine et donner des métastases ou tumeurs secondaires, en particulier dans les poumons ou les os.

## Q3 Le cancer du foie est-il fréquent ?

Le cancer du foie est le 5<sup>e</sup> cancer dans le monde par ordre de fréquence et le carcinome hépatocellulaire est le plus fréquent des cancers primitifs du foie. Son incidence annuelle (nombre de nouveaux cas) est d'environ 780 000 par an dans le monde, avec près de 9 000 en France.

85 % des cas de CHC se situent dans les pays en voie de développement, en particulier dans les zones d'endémie des hépatites virales B et C. Il touche plus particulièrement les hommes.

## Q4 Quels sont les principaux facteurs de risque ?

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) survient dans 90% des cas chez les malades atteints de cirrhose, cette affection représentant un véritable état pré-cancéreux.

La cirrhose est l'étape la plus avancée des maladies chroniques du foie. Elle peut être considérée comme un phénomène de cicatrisation anormale du foie suite à des agressions répétées, avec comme conséquence la formation d'un tissu cicatriciel appelé fibrose qui délimite des nodules dans le foie, mutilant ainsi l'architecture normale du foie et en compromettant le fonctionnement. Si une cirrhose met probablement des décennies à se constituer, elle peut par la suite se compliquer d'insuffisance hépatique (le foie n'assure plus ses fonctions), d'hypertension portale (développement de réseaux veineux anormaux dans le système porte) et de cancer du foie.

Une cirrhose peut être due à une infection par les virus des hépatites virales B ou C, une consommation excessive d'alcool, un syndrome métabolique (associant surpoids, diabète, hypertension artérielle, hypercholestérolémie) ou des maladies génétiques comme l'hémochromatose. Plusieurs causes sont souvent associées. Le risque de développer un CHC est estimé entre 2 et 7% par an chez les malades atteints de cirrhose. En France, la consommation excessive d'alcool est la première cause de cirrhose et de CHC (au moins 75% des cas), loin devant les hépatites virales. Ces dernières en revanche sont responsables de la majorité des cas de CHC dans les zones d'endémie (Asie du Sud-Est et Afrique sub-saharienne). Le syndrome métabolique est en passe de devenir la première cause de CHC en Amérique du Nord. Il constitue également un élément majeur dans la prise en charge des patients. L'insuffisance hépatique et l'hypertension portale, peuvent limiter les possibilités thérapeutiques du CHC en raison de risques importants d'infections bactériennes, de saignements majeurs ou d'insuffisance hépatique terminale.

Plus rarement, le CHC peut survenir chez des patients sans cirrhose. On retrouve néanmoins chez la plupart de ces patients des éléments du syndrome métabolique et/ou une infection par le virus de l'hépatite B (particulièrement en Asie ou en Afrique).

## Q5 Peut-on dépister le cancer du foie ?

Le dépistage du CHC consiste à réaliser périodiquement un ou plusieurs tests de détection, principalement une échographie du foie, chez des malades atteints de cirrhose initialement indemnes de tumeur. L'objectif principal est de détecter le CHC à un stade permettant la mise en œuvre d'un traitement curatif.

L'intérêt pour ce dépistage s'est fortement accru ces dernières années pour les raisons suivantes :

- le CHC est une tumeur fréquente dont l'incidence augmente fortement dans les pays industrialisés, notamment en France ;
- la population à risque est bien identifiée, essentiellement représentée par les malades atteints de cirrhose ;
- l'échographie hépatique est un test de dépistage du CHC assez sensible, non invasif, et peu onéreux ;
- en cas de découverte d'un petit CHC, il existe plusieurs méthodes de traitement curatif, la transplantation et les méthodes de destruction percutanée (radiofréquence, électroporation) étant venues s'ajouter à la résection. Les études récentes montrent que ce dépistage a permis d'augmenter la proportion de malades atteints d'un petit CHC éligibles à un traitement curatif.

La mise en œuvre du dépistage périodique du CHC est recommandée chez tous les malades atteints de cirrhose. Ceci s'applique aux malades atteints de cirrhose d'origine virale B et C (y compris co-infectés par le VIH si la maladie est stabilisée), d'origine alcoolique ou hémochromatosique, très probablement en cas de cirrhose secondaire à une NASH ou de cirrhose biliaire primitive. Ce dépistage pourrait également être justifié chez les sujets atteints d'hépatite chronique B sans cirrhose originaires d'Afrique ou d'Asie.

L'échographie est l'élément majeur du dépistage. Elle doit être réalisée par un opérateur ayant l'expérience de cet examen chez les malades atteints de cirrhose. En l'absence d'argument scientifique objectif, il est recommandé de procéder à une échographie tous les six mois.

## Q6 Existe-t-il des formes familiales de cancer du foie ?

Non, ou de manière très anecdotique. Il existe probablement une forme de « prédisposition » génétique au cancer du foie car le risque varie d'un individu à l'autre en cas de cirrhose. Néanmoins, il n'y a pas de gène de prédisposition clairement identifié permettant de repérer les individus à risque. En pratique, interroger les patients ayant une maladie chronique du foie sur leurs antécédents familiaux de CHC peut être intéressant : il a notamment été montré que les patients infectés par les virus des hépatites B ou C rapportant un historique de cancer hépatique dans leur famille avaient un risque environ deux fois plus élevé de développer eux-mêmes ce type de tumeur.

## Q7 Peut-on éviter la survenue d'un cancer du foie ?

Au stade de maladie chronique et/ou de cirrhose, le contrôle de la cause est essentiel pour diminuer le risque de développement de la cirrhose, également de survenue ou de récurrence d'un cancer du foie. En cas de cirrhose d'origine virale notamment, de nombreuses études suggèrent qu'un traitement antiviral efficace (éradication virologique en cas d'infection par le virus de l'hépatite C –VHC, contrôle de la réplication du virus de l'hépatite B-VHB-) réduit fortement le risque de CHC ou de récurrence après traitement curateur sans toutefois les annuler.

La prévention des infections par le VHB et le VHC est primordiale à l'échelon collectif. La vaccination contre le VHB est la méthode la plus efficace pour la prévention de l'hépatite virale B. Celle-ci a beaucoup progressé dans les pays développés et l'impact de cette stratégie a été confirmé dans des interventions conduites en Asie et en Afrique. Pour le VHC, il n'y a pas de vaccin disponible et la stratégie de prévention repose sur le contrôle des dons de sang et les techniques aseptiques pour les injections. Dans les pays en développement, les contraintes économiques limitent l'impact de cette stratégie de prévention.



## Q8 Pourquoi le cancer arrive-t-il maintenant ?

Il faut envisager cette question selon les deux situations de découverte de cette tumeur.

Dans la majorité des cas (75%), le CHC est découvert de manière « fortuite » ou à l'occasion d'une complication, en même temps que la maladie chronique du foie. Ces deux affections existent depuis probablement longtemps et n'ont pas été diagnostiquées plus tôt car asymptomatiques, le foie étant un organe dépourvu d'innervation. Ce n'est en effet qu'à des stades plus avancés que le patient va présenter des symptômes en rapport avec une complication de la cirrhose (épanchements, jaunisse, hémorragies, infections...) ou liés à l'évolution de la tumeur (douleurs, saignements).

Dans 25% des cas, le diagnostic de CHC aura été posé lors d'un examen de dépistage chez un patient atteint de cirrhose donc sensibilisé au risque de cancer du foie. La tumeur est en général asymptomatique et peu évoluée, bien que des tumeurs d'emblée agressives puissent néanmoins être diagnostiquées entre deux examens espacés de seulement 6 mois.

## Q9 Existe-t-il une prise en charge de la cause de la cirrhose ?

Oui : il s'agit d'un volet primordial dans la prise en charge des patients ayant une cirrhose ou un cancer du foie. D'une part car le contrôle de la maladie causale permet de diminuer le risque de survenue ou de récurrence de cette tumeur, d'autre part parce qu'il préserve/améliore le fonctionnement du foie, condition impérative pour envisager un traitement anticancéreux (qu'il soit interventionnel ou médicamenteux).

Ce contrôle fera appel aux antiviraux en cas d'infection virale B (traitements oraux au long cours pour contrôler la multiplication du virus) ou C (traitement oral de 3 à 6 mois ayant pour but d'éliminer définitivement le virus). En cas de consommation excessive d'alcool, l'obtention d'un sevrage effectif par le biais d'une approche addictologique ou médicamenteuse est recommandée. Le contrôle des facteurs métaboliques tels que la perte de poids, l'équilibration du diabète et de l'HTA (hypertension artérielle) ou le contrôle d'une dyslipidémie fera appel à une prise en charge multidisciplinaire.

Outre le traitement de la cause, le dépistage et le traitement des autres complications de la cirrhose sont essentiels. Il s'agit particulièrement de dépister la présence de varices dans l'œsophage ou l'estomac (liées à l'hypertension portale) qui conditionne les options thérapeutiques puisqu'elle peut être à l'origine de saignements mettant en jeu le pronostic vital. Ces lésions visualisées en endoscopie contre-indiquent en général la chirurgie car elles témoignent d'une cirrhose avancée qui peut s'aggraver brutalement après l'intervention. Quel que soit le traitement du CHC finalement décidé, ces varices doivent faire l'objet d'une prévention des hémorragies par des médicaments (type bêta-bloquants) ou des procédures endoscopiques (ligatures de varices).

Enfin, la cirrhose en elle-même mais également le terrain sur lequel elle se développe peuvent impacter le fonctionnement d'autres organes. C'est particulièrement le cas des co-morbidités chez les patients ayant un syndrome métabolique présentant des facteurs de risque cardiovasculaires ou les poly-addictions et pathologies associées chez les buveurs excessifs. Le bilan pré-thérapeutique du CHC recherchera donc systématiquement une pathologie cardiovasculaire, respiratoire ou cancéreuse (en lien avec le tabac et/ou l'alcool notamment) associée.

A stethoscope is shown on a dark red background. The stethoscope is positioned diagonally, with the chest piece at the bottom left and the earpieces curving upwards and to the right. The background is a solid, deep red color.

**2**

## **Le diagnostic du cancer du foie**

## Q10 Quels sont les symptômes du cancer du foie ?

Le cancer du foie est un cancer asymptomatique dans l'immense majorité des cas. Le foie est un organe dont la seule partie innervée est la capsule périphérique. Il faut donc que la tumeur atteigne la capsule ou la distende pour entraîner des douleurs.

Le diagnostic de tumeur dans le foie est donc le plus souvent fait lors d'un examen radiologique réalisé pour une autre raison comme un ballonnement, une pesanteur abdominale, ou lors de la découverte d'une anomalie du bilan hépatique à la prise de sang.

Le cancer du foie survenant dans 90% des cas sur une maladie chronique du foie, celle-ci peut se manifester par des symptômes comme la jaunisse (ictère), la fatigue (asthénie), ou la présence de liquide dans le ventre (ascite). Ces symptômes de la cirrhose peuvent faire découvrir le cancer du foie lors de la réalisation d'une échographie ou d'un scanner.

Sur une prise de sang, il n'y a pas d'élément qui permette d'affirmer la présence d'un cancer du foie. Toutefois, une anomalie des tests hépatiques comme les transaminases (ASAT et ALAT) ou la cholestase (GGT, PAL), peuvent orienter vers une maladie du foie. Il faut alors réaliser des tests pour les hépatites virales B et C et une échographie abdominale. Le seul marqueur du cancer du foie, est l'alpha-fœtoprotéine ou AFP. Ce marqueur n'est cependant élevé que dans 40% des cas de cancer du foie (mauvaise sensibilité) et peut être élevé dans d'autres situations (mauvaise spécificité).

## Q11 Quel est l'intérêt d'une détection précoce du cancer du foie ?

L'objectif de l'imagerie est de détecter le plus tôt possible les nodules de cancer du foie (CHC), afin de mettre en route le plus rapidement possible un traitement curatif.

Comme le CHC survient essentiellement sur foie cirrhotique, dépister le CHC c'est d'abord dépister la cirrhose hépatique.

Le premier enjeu est donc de rappeler ici toute l'importance d'une surveillance régulière des patients dits « à risque » par des examens d'imagerie simples tels que l'échographie hépatique.

## Q12 Qui, comment et à quelle fréquence détecter ?

Chez les patients exposés au risque de carcinome hépatocellulaire (voir Q4), l'examen de détection de référence du CHC sur foie cirrhotique est l'échographie du foie.

Cette surveillance indispensable doit être réalisée tous les 6 mois.

Cette étape de détection est fondamentale. Pour autant, tous les nodules détectés en échographie ne sont pas des cancers, la cirrhose étant à l'origine de la formation de nodules parfois bénins - comme les « nodules de régénération » par exemple -.

Dès lors qu'un nodule aura été identifié chez un patient à risque, ce sont d'autres techniques d'imagerie qu'il faut mettre en œuvre pour savoir s'il s'agit d'un cancer ou non.

- La détection précoce du carcinome hépatocellulaire chez les patients atteints d'une maladie chronique du foie, qu'elle soit virale ou liée à un syndrome métabolique, est indispensable ;
- Tous ces patients doivent bénéficier d'une exploration par échographie hépatique au moins deux fois par an ;
- La détection d'un nodule en échographie n'est pas synonyme de détection d'un cancer, et d'autres techniques d'imagerie doivent être mises en œuvre.

## Q13 Quels examens d'imagerie permettent la caractérisation de nodule de cancer primitif du foie ?

Il existe trois grands types d'examens d'imagerie permettant de mieux caractériser des nodules une fois qu'ils ont été détectés en échographie. Il s'agit de l'échographie couplée à l'injection d'un produit de contraste ultrasonore, du scanner hépatique et de l'IRM du foie.

### 1- Echographie avec injection de produit de contraste

L'échographie est ici combinée à l'utilisation d'un agent de contraste. Il s'agit d'un produit injecté par voie intraveineuse qui va ensuite être détecté pour permettre de mieux comprendre la vascularisation des nodules détectés en échographie. Un nodule cancéreux se traduit par une surabondance d'artères qu'il est possible d'identifier avec l'injection de ce produit de contraste. C'est ce signe que recherche le radiologue dans le cadre de l'échographie avec injection de produit de contraste. Cet examen présente peu de contre-indications essentiellement liées à une allergie éventuelle à ce produit, à des maladies pulmonaires sévères incluant des détresses respiratoires, des hypertensions artérielles pulmonaires, ou des malformations cardiaques sévères.

### 2- Scanner hépatique

Le scanner est une technique radiologique utilisant les rayons X. Afin de caractériser les nodules cancéreux dans le foie, l'injection d'un produit de contraste est là encore nécessaire. Ces produits de contraste sont des dérivés de molécules d'iode.

Les contre-indications à la réalisation de l'examen sont :

- celles de l'utilisation des rayons X, notamment la grossesse pour laquelle une exposition aux rayonnements X peut être délétère pour le fœtus ;
- celles liées à l'emploi des produits de contraste iodés telles qu'une allergie sévère documentée à un produit de contraste iodé ;
- celles liées à une dysfonction rénale.

L'examen du foie va là encore apprécier la quantité d'artères présentes dans les nodules de cancer du foie, permettant de les distinguer des nodules bénins. Sa durée est d'environ 5 à 10 minutes.

### 3- IRM hépatique

Le 3<sup>ème</sup> examen permettant de diagnostiquer le cancer du foie est l'IRM. Cet examen n'utilise pas de rayonnement ionisant. Il est basé sur l'exploitation de phénomènes magnétiques permettant de distinguer les tissus par leur composition en eau. Il permet également une parfaite identification de la vascularisation des lésions. Comme pour le scanner, l'utilisation de produit de contraste est nécessaire. Ces produits de contraste sont des molécules de Chélates de Gadolinium, injectées par voie intraveineuse.

Les contre-indications sont la présence de corps étranger métallique ou de prothèse magnétique au sein du corps, ou bien d'allergie aux produits de contraste gadolinés. Dans tous les cas, le médecin interroge le patient sur la présence de ces facteurs de risque contre-indiquant l'IRM.

L'IRM est un examen nécessitant environ 25 à 30 minutes d'acquisition. Plusieurs « séquences » sont acquises, chacune permettant de bien étudier les caractéristiques tissulaires des différents nodules qui composent le foie. L'injection intraveineuse de produit de contraste permet là encore de bien identifier la quantité d'artères présentes dans les nodules.

### 4- Parmi tous ces examens, lesquels privilégier ?

Le médecin est le mieux à même d'identifier les différents examens qui sont tous indiqués selon le guide du bon usage des examens d'imagerie réalisé sous l'égide de la Haute Autorité de Santé (HAS) par la Société Française de Radiologie, la Société Française de Médecine Nucléaire ainsi que les collèges de spécialités. Il est donc difficile d'indiquer un ordre de priorité.

L'échographie avec injection de produit de contraste permet généralement la caractérisation d'un nodule, mais peut être limitée pour identifier plusieurs nodules dans le foie.

Le scanner peut être difficile à réaliser en fonction de l'existence d'une anomalie de fonctionnement des reins qui gênerait l'élimination du produit de contraste iodé une fois injecté.

L'IRM est bruyante et peut être difficile à réaliser notamment si le patient est claustrophobe ou qu'il présente des difficultés à tenir des apnées de l'ordre de 10 à 15 secondes.

Au vu des données actuelles de la littérature, les meilleures performances diagnostiques sont obtenues avec l'IRM, mais le scanner et l'IRM sont tous deux intégrés dans tous les arbres décisionnels permettant la caractérisation d'un cancer du foie.

Ainsi, les sociétés savantes européennes, nord-américaines et asiatiques proposent toutes d'utiliser le scanner ou l'IRM pour bien caractériser les nodules du foie détectés par échographie.

## Q14 Quels résultats attendre des examens d'imagerie ?

Au terme des examens d'imagerie, les nodules identifiés peuvent avoir un aspect caractéristique de cancer du foie, ou bien au contraire, être typiquement bénins. Par ailleurs, les examens d'imagerie permettront de détecter la présence éventuelle d'anomalies à distance du foie. Cependant, dans environ un tiers des cas, malgré la qualité des examens d'imagerie réalisés, un diagnostic formel de cancer primitif du foie ne pourra pas être réalisé sur les données de l'imagerie seules.

## Q15 Pourquoi le médecin a-t-il demandé un examen de TEP scanner ?

Les examens de médecine nucléaire de type TEP scanner ne sont pas indiqués en première intention pour la détection et la caractérisation des cancers primitifs du foie. Cependant, ces examens peuvent être très importants lorsque les examens d'imagerie n'ont pas permis de diagnostiquer des nodules suspects (ou bien avant la mise en route de certains traitements) car les examens de TEP scanner peuvent permettre d'identifier des anomalies à distance du foie. Le TEP scanner est un examen utilisant des rayonnements ionisants et nécessitant l'injection d'un traceur radioactif (sucre radioactif marqué au fluor 18: le fluorodésoxyglucose). Ce traceur radioactif se fixe sur les zones tumorales, car la consommation de sucre des tumeurs est supérieure à celle des organes adjacents.

Il est ainsi possible de détecter dans le foie des zones nodulaires qui surconsomment du glucose, qui sont généralement associées à des zones tumorales.

Le traceur radioactif est ensuite éliminé rapidement dans les urines. Le temps d'acquisition des examens TEP scanner est d'environ 1 heure : il sera donc demandé au patient de venir à jeun, de bien équilibrer sa glycémie s'il est diabétique et de rester immobile pendant environ 1 heure avant l'acquisition des images.

### Points clés

- L'échographie, le scanner, ou l'IRM tous trois avec injection d'un produit de contraste sont indiqués pour bien caractériser les nodules qui auraient été détectés en échographie.
- Ces trois examens peuvent être proposés, et le médecin reste le mieux à même d'identifier l'examen prioritaire.
- L'IRM est probablement l'examen le plus important dans l'absolu mais tant le scanner que l'IRM sont parfaitement reconnus comme pouvant caractériser des nodules suspects de cancer primitif du foie.
- Au terme des examens d'imagerie, un diagnostic de très forte suspicion de cancer pourra être fait mais dans environ un tiers des cas il persistera des incertitudes. Dans ce cas, le médecin sera amené à prescrire une biopsie dirigée du foie.

## Q16 Qu'est-ce qu'une biopsie dirigée du foie ?

Dans certaines circonstances, un diagnostic de cancer primitif du foie ne peut pas être formellement réalisé par l'imagerie.

Dans ce cas, le médecin, avant de débiter des traitements spécifiques, peut être amené à proposer une biopsie du foie.

La biopsie du foie a pour objectif de prélever des cellules au sein des nodules les plus anormaux afin de permettre leur analyse en microscopie. Ces techniques sont aujourd'hui celles qui permettent de manière formelle l'identification de cellules cancéreuses, et plus encore, leurs caractérisations dans leur expression de différentes molécules, voire en analyse de leurs gènes. Ces éléments sont maintenant très importants pour choisir le traitement le plus adapté de certaines formes de cancer.

La biopsie n'est pas toujours indispensable et si les données de l'imagerie sont typiques, le médecin pourra adresser le patient à un centre de référence qui jugera de la nécessité ou non de réaliser cette biopsie.

Comment se déroule la biopsie ? La biopsie est réalisée par un radiologue qui va, sous le guidage de l'échographie, identifier le nodule suspect. Après une anesthésie locale, le médecin introduit une aiguille au contact du nodule et réalise un ou généralement plusieurs prélèvements au sein du nodule et en dehors du nodule. Ces prélèvements sont ensuite adressés à un médecin anatomopathologiste pour analyse.

Quels sont les risques de la biopsie ? Les risques de la biopsie sont généralement faibles. Ils incluent cependant un risque de saignement puisque l'aiguille va devoir franchir la périphérie du foie (la capsule) qui est richement vascularisée, d'une part, et d'autre part, va prélever un morceau de tissu intra-hépatique.

Il sera donc demandé au patient de rester quelques heures en observation après le geste de la biopsie afin de vérifier qu'aucun saignement ne s'est produit. Au cas où un saignement se produit, il peut être décidé d'aller boucher les artères qui se seraient mises à saigner.

Avant la biopsie, il est demandé au patient de bien indiquer au médecin la prise de médicaments fluidifiant le sang (médicaments anti-coagulants, Aspirine, Plavix). Il peut être nécessaire d'arrêter certains de ces médicaments afin de minimiser le risque de saignement.

Les autres grandes complications seront présentées lors de la consultation avant la biopsie.

### Points clés

- La biopsie hépatique est un examen parfois indispensable pour la prise en charge de cancer du foie. Elle peut être indiquée lorsque les données d'imagerie ne sont pas suffisantes pour faire le diagnostic formel d'un cancer du foie, ou bien avant de mettre en place certains traitements particuliers.
- Le principal risque de la biopsie est un risque de saignement qui justifie une courte hospitalisation de quelques heures après le geste pour vérifier l'absence de survenue de saignement.
- Au terme de la biopsie, un prélèvement du nodule suspect et du foie autour du nodule sont adressés au médecin anatomopathologiste qui pourra étudier en microscopie, et avec différentes techniques allant jusqu'à l'exploration des gènes, la présence ou non de cellules tumorales.

## Q17 Quel bilan faut-il réaliser en cas de cancer du foie ?

Le cancer du foie survenant dans la majorité des cas sur une maladie chronique du foie, il est indispensable de faire le bilan du cancer mais aussi de la maladie chronique hépatique.

### **Bilan du cancer du foie**

Ce bilan comporte principalement un examen d'imagerie tel qu'un scanner hépatique et des poumons afin de décrire la taille du cancer, son extension aux veines hépatiques, aux ganglions, à l'os et aux poumons. Si le scanner hépatique ne retrouve pas les caractéristiques typiques du cancer du foie, cet examen peut être complété par une IRM du foie.

La prise de sang permet le dosage du marqueur tumoral (l'alpha fœtoprotéine) qui s'il est élevé, permettra de suivre l'effet du traitement du cancer.

La scintigraphie osseuse, le TEP scanner ou le scanner du cerveau ne sont pas systématiques.

### **Bilan de la maladie chronique du foie**

Lors de la découverte d'un cancer du foie, il convient de rechercher une cause de maladie du foie avec une évaluation de la consommation d'alcool (actuelle et passée), la présence d'une infection chronique par le virus de l'hépatite B ou C (prise de sang), la présence d'un syndrome métabolique (associant hypertension artérielle, excès de cholestérol ou de sucre et surcharge pondérale), la présence d'une surcharge en fer ou une maladie hépatique plus rare.

Il faut aussi évaluer la gravité de la maladie hépatique en évaluant des données cliniques telles que la présence d'ascite (liquide dans le ventre) ou d'encéphalopathie (trouble neurologique induit par la cirrhose) ; et des données biologiques comme le taux d'albumine,

de bilirubine totale, de créatinine et le taux de prothrombine. Ces données permettent de calculer les scores de Child-Pugh et de MELD. Enfin, il faut évaluer la présence d'autres complications de la cirrhose, comme la présence de varices dans l'œsophage ou l'estomac par la réalisation d'une endoscopie digestive.

### **Bilan général**

Dans toute situation médicale, l'évaluation des maladies associées est déterminante pour les propositions de traitement. De même, l'évaluation de l'état de santé général du patient est essentielle. Cette évaluation est faite d'après l'indice de performance ECOG-OMS.



## Q18 Quels sont les différents stades de la maladie ?

À la différence de beaucoup de cancers, le cancer du foie n'est pas classé selon la classification TNM, mais est classé selon un algorithme de traitement en 5 stades (BCLC). Cet algorithme prend en compte l'état général du malade selon la classification de l'OMS, l'état de la cirrhose selon la classification de Child-Pugh et le nombre et la taille des tumeurs.

- BCLC 0 ou stade très précoce : 1 tumeur de moins de 2 cm chez un patient avec cirrhose de Child A en excellent état général (OMS=0) ;
- BCLC A ou stade précoce : 1 tumeur de moins de 5 cm ou moins de 3 à 5 tumeurs de moins de 3 cm chez un patient avec cirrhose de Child A ou B, en excellent état général (OMS=0) ;
- BCLC B ou stade intermédiaire : plus de 3 à 5 tumeurs, quelle que soit leur taille, disséminées dans l'ensemble du foie chez un patient avec cirrhose de Child A ou B, en excellent état général (OMS=0) ;
- BCLC C ou stade avancé : tumeur envahissant les gros vaisseaux intra-hépatiques ou avec extension en dehors du foie (métastase), chez un patient avec cirrhose de Child A ou B, en état général bon ou moyen (OMS= 1 ou 2) ;
- BCLC D ou stade très avancé : quelle que soit la taille et le nombre de tumeurs, chez un patient avec cirrhose décompensée de Child C et/ou en mauvais état général (OMS >2).

## Q19 Quels sont les facteurs pronostics importants ?

Les facteurs pronostics du cancer du foie sont liés aux caractéristiques tumorales :

- nombre de tumeurs ;
- taille des tumeurs ;
- extension de la tumeur aux vaisseaux intra-hépatiques ;
- extension aux autres organes (métastases).

Le taux de marqueur tumoral est un marqueur pronostic (taux d'alpha fœtoprotéine) avec une valeur seuil qui varie selon les études mais qui est souvent de 1000 ng/ml.

Si une biopsie de la tumeur a été réalisée, le degré de différenciation de la tumeur est un facteur pronostic (bon, moyennement ou mal différencié selon la classification de l'OMS).

En dehors de ces facteurs liés à la tumeur, l'état général du patient et le stade de la cirrhose sont des facteurs pronostics très importants.

Il faut cependant retenir que ces facteurs pronostics ne sont pas prédictifs de la réponse ou de la non-réponse au traitement.

## Q20 Quels scores pronostics faut-il utiliser et quelle est leur application ?

De nombreux scores pronostics ont été décrits dans la littérature. Cependant, aucun n'est utilisé en pratique courante pour décider d'un début ou d'un arrêt de traitement.

A photograph of a doctor in a white lab coat, holding a large folder of papers. The image is partially obscured by a large pink graphic element on the right side of the slide. The doctor's hands are visible, holding the folder. The background is a solid pink color.

**3**

## **Le traitement du carcinome hépatocellulaire**

## Q21 Comment se prend la décision thérapeutique ?

La décision thérapeutique se prend lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) qui réunit des hépatologues, des radiologues, des chirurgiens, des oncologues et des anatomo-pathologistes, tous spécialisés dans le cancer du foie.

Lors de cette réunion, le médecin référent présente le dossier de son patient, le radiologue apporte une relecture des différents examens réalisés et les différentes possibilités de traitement sont discutées.

Cette RCP propose une prise en charge du malade qui peut comporter la réalisation de nouveaux examens si ceux présents dans le dossier ne permettent pas de prendre une décision.

Ensuite, la proposition de traitement sera présentée au patient par son médecin qui pourra alors répondre à ses questions.

Lors du suivi du cancer, le dossier sera discuté à chaque fois que cela sera nécessaire pour évaluer la nécessité d'une nouvelle prise en charge thérapeutique.

-1-

# La chirurgie

## Q22 Quelle est la place de la chirurgie dans le traitement des cancers du foie ?

La chirurgie d'exérèse consiste à retirer le cancer qui se présente souvent comme une ou plusieurs « sphères » plus ou moins volumineuses, en préservant suffisamment de volume de foie non tumoral pour assurer les fonctions vitales. Cette opération s'appelle une hépatectomie. Elle est possible si le volume global du foie est important mais aussi et surtout si le foie est sain et a donc une capacité de régénération. La régénération du foie est un phénomène où le foie restant après exérèse augmente de volume pour redonner au patient opéré une fonction hépatique normale.

Pour être efficace sur le cancer du foie, il faut que cette opération emporte le cancer avec une marge de foie sain autour du cancer, on parle de « marge de résection ». Cette marge de résection doit être au mieux supérieure ou égale à 1 cm. La chirurgie doit toujours emporter la totalité des lésions visibles sur les examens d'imagerie réalisés préalablement. Dans le cas des cancers primitifs du foie, la chirurgie n'est donc effectuée que si la maladie est localisée au foie. La chirurgie est souvent réalisée pour un nodule unique dans le foie, rarement en présence de 2 nodules et exceptionnellement en présence de 3 nodules ou plus. La taille du nodule a moins d'importance que le nombre de nodules.

Dans certains cas, la chirurgie d'exérèse est impossible car le foie restant est trop petit et/ou déjà malade donc peu fonctionnel et sans capacité de régénération. Dans ce cas, la transplantation hépatique est une solution qui consiste à retirer la totalité du foie malade et à le remplacer par un foie sain prélevé chez un donneur le plus souvent en mort encéphalique. Cette solution n'est cependant envisageable que si la maladie répond à des critères très stricts qui prennent en compte le nombre de nodules, la taille du plus gros nodule et le taux d'alpha-foetoprotéine ou AFP, principal marqueur des tumeurs du foie.

## 023 Quels sont les différents types d'interventions chirurgicales ?

Une hépatectomie est une exérèse d'une partie du foie. Une hépatectomie peut être majeure ou mineure en fonction du volume de foie retiré. Une hépatectomie majeure emporte souvent la partie droite ou la partie gauche du foie et n'est possible que si le volume de foie restant est au moins égal à 0.5% du poids corporel. Si le volume du foie est insuffisant, il est nécessaire de réaliser une « embolisation portale » préalable de la partie de foie qui devra être retiré afin de faire grossir le futur foie restant.

L'embolisation portale consiste à boucher la veine porte qui alimente une partie du foie. C'est une procédure qui est faite à l'occasion d'une courte anesthésie générale. Dans l'immense majorité des cas, il s'agit d'une embolisation de la branche porte du foie droit. Cette embolisation est faite par une ponction à travers la peau sous guidage échographique de la branche porte qui doit être bouchée. Cette embolisation va entraîner en 15 jours à 1 mois, une diminution de volume du foie occlus et une augmentation du foie opposé, souvent le foie gauche.

Les hépatectomies peuvent être réalisées par voie ouverte (laparotomie), ou à ventre fermé (coelioscopie ou laparoscopie).

La coelioscopie (ou laparoscopie) consiste à réaliser des opérations à travers des cylindres (trocar), de 8 à 10 cm de long et 5 à 10 mm de diamètre, qui sont passés à travers la paroi abdominale pour pouvoir y introduire des instruments chirurgicaux (ciseaux, pinces, bistouri électrique). Les instruments chirurgicaux peuvent alors atteindre le foie sous la surveillance d'une caméra (endoscope), elle aussi introduite à travers un trocar. Afin de disposer d'espace de travail dans la cavité abdominale, cette opération débute par l'insufflation de gaz carbonique afin de distendre l'abdomen lors de la mise en place du premier trocar, souvent à proximité de l'ombilic. La chirurgie du foie est faite sous coelioscopie dans 12% à 20% des cas, souvent pour des tumeurs superficielles du foie faciles d'accès

même si des hépatectomies plus profondes peuvent être réalisées. Outre l'intérêt esthétique indéniable, la coelioscopie diminue la durée d'hospitalisation et peut simplifier des interventions chirurgicales ultérieures, en particulier la transplantation.

La coelioscopie reste cependant uniquement une voie d'abord et n'est réalisée que si les obligations du chirurgien vis-à-vis du traitement du cancer (détection de toutes les tumeurs et marge de sécurité) sont respectées. Pour ces raisons, certaines localisations tumorales au contact de structures vasculaires importantes et/ou difficiles à identifier au cours de la chirurgie seront uniquement traitables par voie ouverte. La voie ouverte, à la différence de la coelioscopie, permet de palper le foie en cas de doute quant à la présence de tumeur(s) et surtout de libérer le foie de ces attaches anatomiques afin de le positionner dans une orientation qui permettra d'enlever des tumeurs dans des localisations profondes et postérieures.

Dans le cas de la transplantation du foie, on commence par une hépatectomie totale, c'est-à-dire par une exérèse de la totalité du foie malade. Cette opération se fait toujours par voie ouverte. Après cette ablation du foie, on met en place le greffon hépatique. Le greffon hépatique a été prélevé chez le donneur en sectionnant la voie biliaire principale ainsi que les vaisseaux qui rentrent (veine porte et artère hépatique) et qui sortent (veines hépatiques) du foie. Ce sont les mêmes conduits que l'on a sectionnés lors de l'hépatectomie totale chez le patient qui va recevoir la greffe. Les veines hépatiques, la veine porte, l'artère hépatique puis la voie biliaire principale du foie greffé seront donc reconnectées avec les conduits correspondants chez le receveur.

## Q24 Comment se déroule l'intervention ?

Dans l'immense majorité des cas, le patient est hospitalisé la veille de l'opération pour la réalisation d'un bilan biologique préopératoire immédiat et une dernière vérification par l'anesthésiste. Le jour de l'opération, le patient est emmené au bloc opératoire pour être endormi par les anesthésistes sur la table d'opération. Juste après cette « induction anesthésique » qui entraîne une inhibition des mouvements respiratoires, il est mis en place une sonde dans les voies respiratoires (canule d'intubation) qui permet la réalisation d'une respiration artificielle ou ventilation mécanique. Une sonde gastrique est ensuite souvent mise en place à travers une narine : cette sonde permet d'aspirer le contenu de l'estomac. Une sonde urinaire, également placée le jour de l'opération, permet de suivre la quantité d'urine produite par le patient pendant la chirurgie (diurèse).

Finalement, la chirurgie commence en général 30 à 45 minutes après l'arrivée du malade en salle d'opération après une installation qui se termine en mettant en place des « champs » opératoires stériles qui vont encadrer la zone où sera faite la chirurgie.

Si la chirurgie est effectuée par laparotomie, il est donc réalisé une incision de la paroi abdominale qui est oblique ou horizontale 3 à 8 cm sous le rebord costal inférieur droit. Cette incision est associée ou non à une incision verticale au-dessous de l'ombilic qui se prolonge vers le sternum. L'incision mesure au total entre 15 cm et 20 cm de long chez l'adulte. Afin d'ouvrir plus largement la zone opératoire, des écarteurs sont mis en place pour rétracter les côtes vers le haut à droite et à gauche.

Si la chirurgie est faite par coelioscopie (ou laparoscopie), le chirurgien va commencer par mettre en place des trocarts à travers la paroi abdominale (voir Q23) afin d'y introduire ensuite une caméra et des instruments chirurgicaux.

Dans tous les cas, l'intervention commence par une exploration de la cavité abdominale et du foie afin de rechercher une maladie qui n'aurait pas été identifiée par les examens radiologiques préopératoires. L'exploration est visuelle mais aussi palpatoire, ce qui est plus difficile par coelioscopie. La qualité du foie est évaluée visuellement par l'analyse de sa surface et de sa consistance. L'intérieur du foie est analysé par une exploration échographique où la sonde d'échographie est posée directement à la surface du foie. Là encore, l'objectif est de rechercher dans le foie des lésions qui n'auraient pas été identifiées lors des examens préopératoires. Cette échographie est véritablement « l'œil du chirurgien » dans le foie : elle permet de repérer les structures anatomiques qui vont guider la chirurgie. C'est aussi grâce à l'échographie que l'on détermine la zone de section du foie afin de préserver une marge de foie sain au pourtour de la zone tumorale qui sera réséquée. A ce stade, il est possible d'annuler l'opération et/ou de changer de stratégie de traitement si l'inspection visuelle, la palpation ou l'échographie du foie découvrent des lésions inattendues vis-à-vis du bilan d'imagerie préopératoire.

L'hépatectomie est ensuite débutée. L'hépatectomie consiste à sectionner le tissu hépatique ou « parenchyme hépatique » avec des instruments spécifiques. L'organisation du foie ressemble à celle d'un arbre où le chirurgien aborde le foie comme s'il était situé à la surface de l'arbre où sont situées les feuilles.

Souvent, le tissu hépatique lui-même, l'équivalent des feuilles, est « vaporisé » avec un bistouri à ultra-sons et les structures vasculaires, l'équivalent des branches, sont ligaturées et sectionnées. Outre les structures vasculaires, les branches pédiculaires contiennent des petites branches biliaires qui, elles, transportent la bile des feuilles vers le tronc. L'art du chirurgien hépatique consiste à sectionner uniquement les branches pédiculaires et veineuses qui nourrissent et drainent la zone de foie qui doit être retirée sans abimer les branches adjacentes.

Pour rendre plus simple la progression au sein du parenchyme hépatique, il est parfois nécessaire de clamper le pédicule hépatique qui contient le tronc principal de la veine porte et de

Traitement par laparotomie



Traitement par cœlioscopie ou par laparoscopie



l'artère hépatique. Sous clampage, le foie ne reçoit plus de sang, il est donc plus simple de sectionner le foie et de repérer les structures vasculaires à sectionner mais ce clampage doit être intermittent s'il dépasse 15 minutes.

Au terme de l'hépatectomie, le foie est repositionné et l'on vérifie par l'analyse de sa surface et de la zone de section qu'il n'existe pas de zones de foie mal vascularisées et/ou de fuites de sang ou de bile.

Si la vésicule biliaire est située dans la zone de l'hépatectomie, elle sera retirée. Dans certains cas, il est parfois nécessaire d'emporter la voie biliaire principale qui est le conduit permettant à la bile produite par le foie de rejoindre le tube digestif (voir schéma p10). Dans cette situation, il est donc nécessaire de reconstituer une communication entre les canaux biliaires qui s'abouchaient dans la voie biliaire principale et le tube digestif. Pour ce faire, on réalise ce que l'on appelle une anastomose bilio-digestive qui consiste à venir suturer le petit intestin sur la voie biliaire en faisant une « anse en Y » pour reconstituer une continuité digestive.

Au terme de l'intervention, on met souvent en place un drain en silicone au contact de la zone de la section qui sortira par une toute petite incision abdominale sous la cicatrice. Ce drain, qui a pour objectif d'évacuer vers l'extérieur un écoulement de bile et/ou de sang, est laissé peu de temps si les suites opératoires se passent bien. La paroi abdominale est ensuite refermée en plusieurs plans et des fils et/ou des agrafes sont laissées sur la peau.

## Q25 Quels sont les risques de l'intervention ?

La mortalité à 3 mois de la chirurgie hépatique est de 5%. Derrière ce chiffre qui est une moyenne sur un très grand nombre de malades se cachent des différences importantes en fonction de facteurs de risques connus. Les principaux facteurs de risques de mortalité de la chirurgie hépatique sont l'âge, le diabète, la présence d'une cirrhose, l'importance de l'hépatectomie (hépatectomie majeure vs mineure) et la nécessité de réaliser ou non des gestes associés à la chirurgie hépatique. Ainsi la mortalité est inférieure à 1% dans le cas d'hépatectomie mineure sur un foie sain chez un patient de moins de 80 ans mais peut s'élever à plus de 10% s'il s'agit d'une hépatectomie majeure sur foie malade chez un patient âgé.

La principale cause de mortalité après chirurgie hépatique est l'insuffisance hépatique. L'insuffisance hépatique est exceptionnelle après hépatectomie mineure en particulier sur foie sain. L'insuffisance hépatique est une situation très grave où le foie restant n'est pas capable d'assurer les fonctions d'excrétion et de synthèse nécessaires à la vie. En conséquence, il apparaît une jaunisse, des troubles de la conscience, un risque de saignement et souvent de l'ascite.

Il n'existe pas de traitement de l'insuffisance hépatique en dehors de la surveillance en milieu hospitalier afin de compenser autant que faire se peut les conséquences de cette situation en attendant que le foie restant réussisse à régénérer. La transplantation hépatique est l'ultime solution dans cette situation si les choses ne s'arrangent pas mais elle n'est que très rarement réalisée et ne peut être envisagée que si la maladie tumorale initiale était limitée au niveau du foie.

Les autres complications les plus fréquentes de la chirurgie hépatique sont l'hémorragie post-opératoire (5%), la fistule biliaire (8-10%) et l'ascite (15%).



L'ascite est la conséquence d'une hyperpression dans le système sanguin digestif. C'est la conséquence d'un foie qui est devenu trop petit ou trop malade pour pouvoir absorber le volume de sang qui arrive dans la veine porte.

La congestion du tube digestif et de la rate entraîne une sorte de « sudation » de l'ensemble des organes abdominaux provoquant la formation de plusieurs litres de liquide clair qui s'accumulent dans la cavité abdominale. Ce liquide occasionne une distension de l'abdomen et en l'absence de ponction et/ou de drainage, cette ascite peut s'écouler à travers la cicatrice. En dehors des ponctions, le traitement de l'ascite est médical : des diurétiques et un régime sans sel favorisent l'évacuation de l'ascite par les reins afin de la faire disparaître entre 2 et 3 mois après la chirurgie.

La fistule biliaire est la conséquence d'une plaie sur l'arbre biliaire qui laisse s'écouler de la bile en dehors des voies naturelles. Si la bile s'écoule vers l'extérieur à travers un drain mis en place au terme de la chirurgie du foie, la fistule biliaire n'aura pas de conséquence clinique. Si la bile ne s'écoule pas à l'extérieur du patient, elle irrite l'intérieur de la cavité abdominale.

Elle est responsable de douleur importante si elle se répand dans l'ensemble du ventre (cholépéritoine) ou de fièvre si la bile s'accumule localement (bilome). La présence d'un cholépéritoine impose une nouvelle intervention alors qu'un bilome se traite par simple drainage. Dans l'immense majorité des cas, les fistules biliaires se tarissent spontanément et la résolution est d'autant plus rapide que la plaie biliaire concerne un petit canalicule biliaire qui communique avec le reste de l'arbre biliaire. Si la plaie biliaire concerne un gros tronc biliaire, la fistule biliaire est plus importante et plus lente à guérir, elle peut imposer la mise en place d'une prothèse par voie endoscopique (en passant par le duodénum et le cholédoque) pour fermer le trou de l'intérieur dans certaines situations.

L'hémorragie post-opératoire est la conséquence d'un petit trou dans un vaisseau sanguin qui est passé inaperçu lors de l'opération. S'il a été mis un drain au terme de la chirurgie le sang s'extériorise par le drain, sinon il entraîne un hématome révélé par une échographie ou un scanner qui aura été réalisé suite à une chute de la concentration en hémoglobine constatée à la prise de sang. Dans l'immense majorité des cas, la coagulation se fait spontanément et il n'est pas indispensable de ré-intervenir même s'il est parfois nécessaire de réaliser une transfusion sanguine.

Si l'hémorragie est mal supportée ou s'il existe des arguments en faveur d'un lâchage d'une suture vasculaire importante, il peut être nécessaire de ré-intervenir ou d'effectuer un traitement radiologique par embolisation artérielle.

## 026 Quelles sont les précautions à prendre après l'intervention et lors du retour au domicile ?

Le soir de l'intervention, si la chirurgie a été un peu longue, il est possible que le malade soit surveillé en réanimation. Dans cette situation, la sonde gastrique et la sonde urinaire sont souvent laissées en place 24 heures. La douleur est prise en charge de manière optimale avec, si besoin, des injections de morphine. Il faut rester calme et serein pendant ces premières 24 heures sans trop se mobiliser afin d'éviter d'arracher les drains et/ou les perfusions.

Si les choses se passent normalement, la sonde urinaire et la sonde gastrique sont retirées avant la 48<sup>ème</sup> heure et le drain abdominal dans la première semaine. Une réalimentation est possible dès le lendemain de l'intervention s'il n'a pas été fait de geste sur le tube digestif. Même si elle est précoce, la réalimentation doit être légère et fractionnée en petites quantités afin d'éviter les vomissements. Le premier lever ne doit jamais être fait seul en évitant tout effort musculaire important afin de ne pas arracher les fils de la cicatrice. Après l'arrêt de la morphine, des antalgiques doivent être pris de manière systématique afin de prévenir l'apparition des douleurs plutôt que de les traiter. Pendant toute la période d'alitement, il est nécessaire de porter des « bas à varices » et de recevoir des injections quotidiennes d'anti-coagulant afin de diminuer le risque de phlébite. La cicatrice sera laissée à l'air libre à partir du 3<sup>ème</sup> jour post-opératoire. Les agrafes puis les fils seront retirés entre 7 et 15 jours après l'opération. Afin de favoriser la cicatrisation, il ne faut pas mouiller la cicatrice pendant la première semaine et éviter de prendre des bains avant 1 mois.

Une fois à domicile, une infirmière est souvent nécessaire pour l'injection des anticoagulants et/ou des soins de cicatrices à finaliser. Un contrôle du taux de plaquettes est à réaliser de manière hebdomadaire si un traitement par anti-coagulant est poursuivi à domicile. Il arrive que le malade sorte de l'hôpital avec un drain abdominal. Dans ce cas, il faut noter quotidiennement le débit et l'aspect du liquide qui s'écoule et prévenir le chirurgien si le débit augmente et/ou l'aspect se modifie. A domicile, l'alimentation et les activités doivent devenir de plus en plus normales et si ce n'est pas

le cas à cause de douleurs, de fièvre, de frissons ou de tout autre symptôme, il est nécessaire de recontacter son centre référent.

Une consultation post-opératoire est systématiquement réalisée entre 15 jours et 1 mois après l'opération. Cette consultation implique la réalisation d'une prise de sang et d'un examen radiologique dans les jours précédents. C'est à cette consultation que le chirurgien contrôle la qualité de son travail et regarde les résultats de l'examen histologique de la pièce opératoire afin de décider après discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire de la nécessité ou non de réaliser une chimiothérapie complémentaire. C'est à cette consultation que le chirurgien indique s'il est possible de reprendre une activité professionnelle et physique.

## 027 Quelles sont les conséquences à moyen et long terme de l'intervention ?

En l'absence de complication, la qualité de vie doit être identique ou supérieure à celle qu'elle était avant l'opération dans les 3 mois qui suivent l'opération. Dans l'immense majorité des cas, il n'y a aucune conséquence clinique à la chirurgie hépatique à distance et en particulier aucun problème d'alimentation.

Les principales conséquences d'une chirurgie hépatique, surtout si elle a été réalisée pour cancer, sont liées à la surveillance à long terme qu'impose ce type de maladies. Il est donc nécessaire de réaliser des examens d'imagerie et des prises de sang tous les 3 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois ensuite afin de traquer une petite récurrence qui pourra ainsi bénéficier d'un nouveau traitement efficace.

# -2-

## Les autres traitements locaux/régionaux

### Q28 Qu'est-ce que la radiologie interventionnelle ?

La radiologie interventionnelle est un traitement physique, ce n'est pas un traitement médicamenteux. Le traitement se rapproche donc de la chirurgie mais il ne nécessite pas d'abord opératoire, même minime. Les techniques de radiologie interventionnelle complètent la gamme thérapeutique et autorisent ainsi le traitement de tumeurs qui n'auraient pas pu être traitées, ou de façon moins complète notamment dans le cas où la chirurgie n'est pas possible ou semble très difficile.

Pour détruire la tumeur, le radiologue interventionnel l'atteint, soit en passant dans les artères, soit directement à travers la peau à l'aide d'une aiguille. Le traitement est donc peu invasif, il s'accompagne de moins de complications qu'une chirurgie classique et nécessite une hospitalisation plus courte.

Concernant le traitement du carcinome hépatocellulaire, deux grandes familles de techniques de radiologie interventionnelle peuvent être considérées :

- la destruction directe de la tumeur en plaçant à travers la peau, sous le contrôle de l'imagerie, des électrodes (aiguilles) dans la tumeur et en y faisant passer un courant électrique qui permet d'augmenter la température (> 100°) à l'intérieur de la tumeur pour la détruire. Il s'agit des techniques de thermo-ablation percutanée (voir schéma p56) dont les plus connues sont la radiofréquence et les micro-ondes.
- la seconde technique est la destruction indirecte de la tumeur en plaçant un petit cathéter (tuyau) de moins d'un millimètre de diamètre dans les différentes artères qui vascularisent la tumeur et en injectant dans ces artères soit de la chimiothérapie, soit de la radiothérapie, soit des particules pour obstruer les artères et priver la tumeur de son apport en vasculaire (alimentation). Ce sont les techniques endovasculaires (voir schéma p57).

Dans tous les cas ces techniques sont guidées par l'imagerie afin d'être très précises et de ne pas avoir à aborder directement la tumeur (ouvrir l'abdomen). Les techniques utilisées par les radiologues interventionnels peuvent être l'échographie, la radiographie standard, le scanner, exceptionnellement l'IRM.

## Q29 Dans quels cas ces traitements sont-ils conseillés / nécessaires ?

Le choix de ces traitements dépend :

- de la tumeur elle-même : sa taille, sa localisation dans le foie, sa forme, le fait qu'elle envahisse d'autres structures à l'intérieur du foie ;
- de la fonction du foie qui peut être altérée par la maladie du foie sous-jacente (cirrhose) ;
- de l'état général du patient c'est-à-dire son état de fatigue et son état de santé global.

L'évaluation par l'imagerie pré-thérapeutique de la position, de la taille et du nombre de lésions à cibler est donc essentielle. La proposition du traitement le plus adapté à chaque situation est classiquement réalisée lors de réunions de concertation pluridisciplinaires auxquelles participent notamment les médecins radiologues.

Les destructions par thermo-ablation percutanée (radiofréquence, micro-ondes) ne peuvent, sauf cas exceptionnel, être proposées que pour des tumeurs de relativement petite taille (5 cm au maximum) et en nombre limité (3 lésions). Si la lésion est placée à côté de gros vaisseaux l'efficacité pourra être moindre ; si elle est placée à côté de la bifurcation biliaire, ce type de technique ne pourra pas être proposé car le risque de complications (destruction de ces voies biliaires lors de la destruction de la tumeur) sera trop grand.

Les techniques par voie endovasculaire (chimio-embolisation, radio-embolisation) s'adresseront plutôt à des tumeurs diffuses à l'ensemble du foie, et plus nombreuses. En revanche, comme elles utilisent le système artériel pour atteindre leur but, elles nécessitent que l'autre système vasculaire du foie (le système porte) soit perméable pour que le foie continue d'être vascularisé pendant le traitement. Enfin, les techniques par voie endovasculaire qui traitent des lésions plus diffuses dans l'ensemble du foie, nécessitent que le foie fonctionne bien (fonction hépatique préservée) pour que l'agression du traitement sur le parenchyme hépatique non tumoral n'entraîne pas une aggravation trop importante de la fonction hépatique.

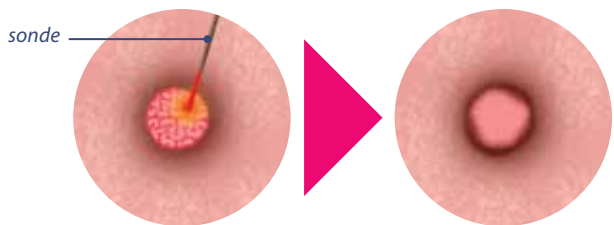
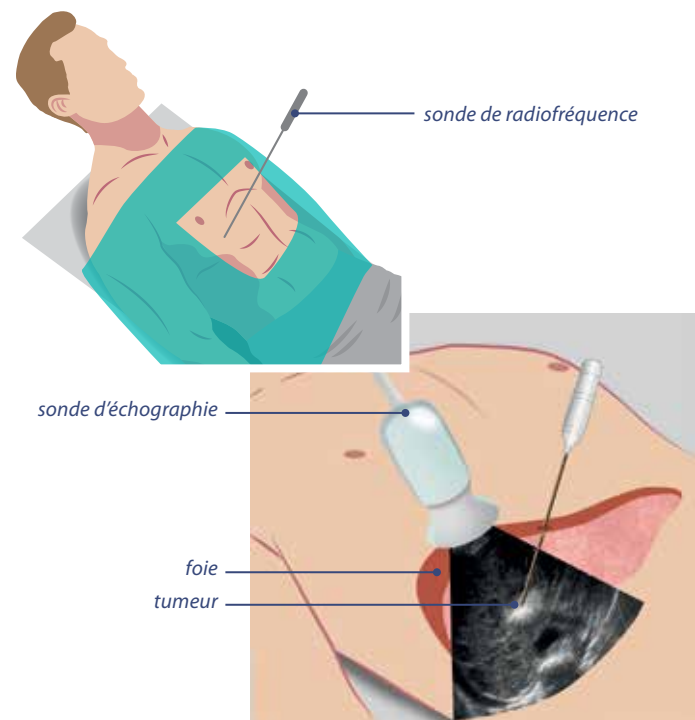
## Q30 Combien de temps dure le traitement ?

Pour un traitement par thermo-ablation percutanée, suivant la taille de la tumeur il faut entre 10 et 60 minutes pour obtenir sa destruction (pour certaines techniques de radiofréquence (voir schéma p56) qui utilisent de multiples aiguilles). Avec les techniques plus récentes (micro-ondes), l'ablation est moins longue et peut être obtenue en 4 à 15 minutes. Il s'agit uniquement du temps d'intervention. Il faut également rajouter le temps d'installation, d'anesthésie (ces interventions se déroulent sous anesthésie générale), de préparation, de repérage de la tumeur sous échographie ou sous scanner, et de mise en place des aiguilles au sein ou autour de la tumeur. En tout la procédure dure entre 1h et 2 h 30.

Pour les abords endovasculaires les plus courants tels que la chimio-embolisation (voir schéma p57), la procédure dépend de l'état des artères. Plus elles sont abimées (athérome par exemple), plus il est difficile et long de gagner les artères qui vascularisent la tumeur du foie. Cela dépend aussi du nombre d'artères qui vascularisent les tumeurs, s'il y en a une ou deux ou s'il y en a une dizaine, puisque toutes seront cathétérisées les unes après les autres. En moyenne l'intervention dure entre 45 minutes et 2h30. A cela, comme pour la destruction percutanée, il faut rajouter le temps d'installation et de préparation. Il n'y a pas d'anesthésie générale pour ces procédures, mais simplement une anesthésie locale.

Certaines procédures par voie endovasculaire telles que la radio-embolisation nécessitent en plus de l'intervention, une intervention plus légère préalable pour s'assurer de la faisabilité du traitement (voir Q40).

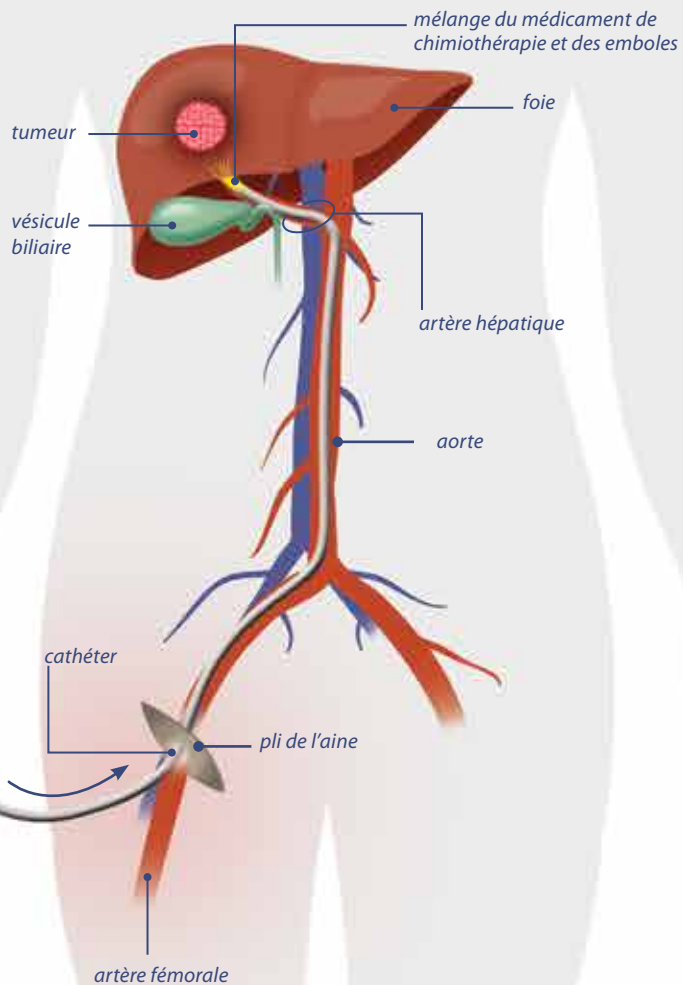
*Schéma simplifié du traitement par radiofréquence*



induction via la sonde d'un courant électrique dans la tumeur et augmentation de la température (>100°)

tumeur détruite par la chaleur

*Schéma simplifié du traitement par chimio-embolisation*



## Q31 Comment se passe l'intervention de radiologie ?

Les procédures de radiologie interventionnelle se déroulent dans une ambiance stérile, dans un bloc opératoire spécifique équipé d'appareils d'imagerie qui permettent de suivre les différents éléments (électrodes, aiguilles, cathéters, substance de contraste...) qui seront utilisés et déplacés à l'intérieur du corps pour aller détruire les tumeurs.

Les thermo-ablations percutanées se font sous anesthésie générale. L'électrode (aiguille) est placée dans la tumeur. Si la tumeur est à côté d'un autre organe sensible (vaisseau, diaphragme) ou de grosse taille, plusieurs aiguilles sont utilisées pour plus de précision et alors positionnées dans ou autour de la tumeur. Les électrodes peuvent être placées sous contrôle de l'échographie ou du scanner. Une fois les électrodes placées, l'induction d'un courant électrique dans ou entre les aiguilles va entraîner une augmentation de la température (proche de 100°) à l'intérieur de la tumeur et détruire cette dernière.

Pour les abords endovasculaires, il n'y a pas d'anesthésie générale, mais seulement une anesthésie locale au point d'entrée dans le système artériel. Il s'agit le plus souvent du pli de l'aîne dans l'artère fémorale droite, mais ce peut aussi être un point d'entrée par le bras (l'artère humérale).

Des produits de contraste injectés dans les cathéters vont permettre, à l'aide d'un appareil de radio, d'identifier les artères qui vascularisent (nourrissent) la tumeur. Une fois dans les artères qui vascularisent la tumeur, on injectera le produit choisi pour détruire la tumeur (chimiothérapie, produit radio actif). Après injection de la chimiothérapie, il faut obstruer les artères qui nourrissent la tumeur afin de supprimer la vascularisation et favoriser sa destruction.

Comme avant la chirurgie, une consultation avec le radiologue interventionnel, ainsi qu'une consultation avec le médecin anesthésiste sont nécessaires afin de ré-expliquer les objectifs et principaux risques des procédures de radiologie interventionnelle.

### Q32 Une hospitalisation est-elle nécessaire pour un traitement de radiologie interventionnelle ?

Très exceptionnellement un traitement par radiofréquence simple peut être réalisé le matin et le patient peut ressortir dans la soirée. Dans la très grande majorité des cas, une hospitalisation de 48 à 72h est nécessaire. Elle a pour but de surveiller l'apparition d'éventuelles complications et de prendre en charge correctement la potentielle douleur post intervention.

Pour les traitements endovasculaires, l'hospitalisation est souvent un peu plus longue (3 à 5 jours) car la douleur est souvent un peu plus importante et surtout la fonction hépatique plus abimée par le traitement et donc à surveiller.

Quelle que soit la technique, si une complication survient, la durée d'hospitalisation peut être plus longue (jusqu'à une semaine).

### Q33 Quels sont les effets secondaires de la radiofréquence ?

L'effet secondaire le plus fréquent est celui d'une douleur pendant les heures qui suivent l'intervention. Celle-ci n'est pas obligatoire mais survient dans un peu plus de la moitié des cas. Dans certains cas, si la lésion traitée a été volumineuse ou si de nombreuses lésions ont été traitées, il existe un effet sur la fonction du foie mais ceci est exceptionnel et spécifique des traitements de tumeur de plus de 5 cm. Une fatigue pendant une ou deux semaines est possible.

La principale complication est le risque d'hématome (saignement à l'intérieur du foie) qui dans le cas extrême peut amener à la réalisation d'un traitement par embolisation. Comme dans les traitements endovasculaires, un cathéter sera alors inséré dans les artères du foie qui saignent afin de les boucher.

Le deuxième risque le plus fréquent est celui d'abcès du foie. La zone traitée peut s'infecter. Si tel est le cas, l'abcès doit être traité par des antibiotiques et vidé par ponction.

Ces deux complications surviennent chez moins d'une personne sur cent.

### Q34 Quels sont les effets secondaires de la chimio-embolisation ?

La chimio-embolisation a plus d'effets secondaires que la radiofréquence. En effet le traitement est moins ciblé sur la tumeur et s'adresse à des lésions plus diffuses dans le foie. Lors d'une chimio-embolisation le parenchyme non tumoral est souvent abimé par le traitement et la fonction du foie altérée transitoirement : le foie retrouvera sa fonction hépatique antérieure au traitement au bout de quelques semaines.

Cette aggravation de la fonction hépatique est la complication la plus grave, notamment dans les quelques cas où elle est majeure et non réversible.

Après le traitement il existe souvent pendant 48h des douleurs et de la fièvre comme lors d'un syndrome grippal.

Les infections sont exceptionnelles, tout comme la perte des cheveux (une perte très partielle) due au passage d'une partie de la chimiothérapie du foie vers l'ensemble de la circulation artérielle générale.

### Q35 Quel est le suivi après les traitements par radiologie interventionnelle ?

Le suivi après thermo-ablation percutanée est particulièrement important. Un premier contrôle à un ou deux mois permettra de voir si l'intégralité de la tumeur a disparu. Par la suite, un suivi tous les trois mois par scanner ou IRM pendant deux ans, puis tous les six mois sera indispensable. En effet, les tumeurs traitées sont souvent petites, mais il peut en survenir d'autres, et certaines peuvent récidiver. Ce traitement est efficace et peut être répété mais il est limité aux tumeurs de petite taille. Il est donc important de découvrir ces nouvelles tumeurs rapidement pour pouvoir les traiter à nouveau, et donc de suivre rigoureusement le calendrier du suivi en imagerie qui sera proposé par l'équipe de radiologie.

Les traitements par chimio-embolisation sont suivis par scanner ou IRM tous les trois mois, afin d'apprécier l'efficacité du traitement et de suivre la progression de la maladie qui pourrait nécessiter d'autres traitements complémentaires, ou la répétition de la chimio-embolisation.



-3-

## Les thérapies ciblées

### Q36 Qu'est-ce qu'une thérapie ciblée ?

Une thérapie ciblée est un traitement à base de médicaments dirigés contre une ou plusieurs cibles des cellules cancéreuses et dont l'objectif est de bloquer la multiplication des cellules. Les thérapies ciblées sont des médicaments qui ciblent une protéine surexprimée dans les cellules de la tumeur par rapport aux cellules non tumorales. Idéalement, cette protéine n'est exprimée que dans les cellules tumorales, limitant ainsi les effets secondaires du traitement.

## Q37 Quelles sont les thérapies ciblées utilisées dans le cancer du foie?

Actuellement, la seule thérapie ciblée qui bénéficie d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans le traitement des cancers du foie est le sorafénib (Nexavar®). D'autres molécules sont en cours d'évaluation dans le cadre d'essais cliniques.

Le sorafénib ralentit la progression du cancer en bloquant la multiplication des cellules cancéreuses et en empêchant le développement des vaisseaux sanguins qui alimentent la tumeur.

Ce médicament est indiqué :

- lorsque la localisation ou l'extension de la tumeur rend impossible tout autre traitement ;
- lorsque les traitements précédents n'ont pas apporté les résultats attendus.

Le sorafénib se présente sous la forme de comprimés à avaler. C'est un traitement « systémique », c'est-à-dire qui agit dans l'ensemble du corps. Cela permet d'atteindre les cellules cancéreuses quelle que soit leur localisation dans le corps.

Les doses administrées ainsi que la durée du traitement varient d'une personne à l'autre, en fonction de la réponse du cancer au traitement et de la tolérance.

Avant de débiter ce traitement, un bilan préalable est nécessaire : s'assurer qu'il n'y a pas d'interactions avec le traitement habituel et vérifier que le patient ne présente pas de signes qui pourraient augmenter le risque de complications comme une hypertension artérielle non contrôlée ou des varices œsophagiennes (à rechercher en réalisant une endoscopie digestive) qui devront être traitées le cas échéant.

La posologie habituelle est de deux comprimés deux fois par jour, mais elle peut varier selon la situation personnelle, selon les résultats du bilan biologique ou selon l'intensité des effets secondaires. En cas d'effets secondaires trop importants et invalidants, le traitement peut être interrompu de façon transitoire ou diminué à une posologie inférieure. Ce traitement est maintenu aussi longtemps qu'il est efficace (qu'il contrôle la maladie) et que la tolérance est jugée satisfaisante.

## Q38 Quels sont les effets secondaires des thérapies ciblées ?

Les effets secondaires les plus courants du sorafénib comprennent :

- une diarrhée : il faut privilégier une alimentation pauvre en fibres, à base de féculents (pâtes, riz, pommes de terre...). Un traitement ralentisseur du transit peut être prescrit.
- une rougeur, une sensibilité, un gonflement, ou l'apparition de cloques sur les paumes des mains ou la plante des pieds (appelé syndrome main-pied) : il faut appliquer régulièrement une crème hydratante sur la peau, porter des vêtements amples et des chaussures souples et confortables. Il faut éviter l'exposition des mains et des pieds à la chaleur (eau trop chaude, soleil), les activités exposant à une pression sur les mains ou des mouvements de frottement (vaisselle à la main, jardinage intensif...).
- une fatigue ;
- une hypertension artérielle, pouvant justifier l'introduction d'un traitement anti-hypertenseur ou l'adaptation du traitement habituel ;
- des démangeaisons ou des éruptions cutanées ;
- des nausées et des vomissements ;
- une perte d'appétit ;
- une perte de cheveux, souvent modeste et transitoire.

D'autres effets secondaires moins courants peuvent également apparaître et devront être discutés avec le médecin.

-4-

# La chimiothérapie et la radiothérapie

## Q39 Quelle est la place de la chimiothérapie ?

Une chimiothérapie administrée par voie orale ou intraveineuse peut être envisagée. Pour l'instant, le sorafénib (Nexavar®) est le seul traitement apportant une prolongation de l'espérance de vie du patient. Toutefois, certains protocoles de chimiothérapie comme le protocole XELOX (association de capécitabine et d'oxaliplatine) ou le protocole GEMOX (association de gemcitabine et d'oxaliplatine) ont montré qu'ils pouvaient ralentir la croissance de la tumeur chez certains patients. La chimiothérapie systémique (voir Q37) ne doit donc pas être administrée à tous les patients mais peut être discutée et proposée au cas par cas si aucune autre option n'est disponible et si l'état général et le bilan biologique le permettent.

Les effets secondaires courants de la chimiothérapie incluent une fatigue, une perte de cheveux, des ulcérations de la bouche, une perte d'appétit, des nausées, des vomissements, des diarrhées et des fourmillements des extrémités augmentés par le froid. Les médicaments peuvent également provoquer des anomalies biologiques notamment une baisse importante des globules blancs (avec un risque accru d'infection), des plaquettes (avec risque d'écchymoses ou de saignements) et des globules rouges se manifestant par une fatigue intense. Cependant, la plupart de ces effets secondaires peuvent être traités et sont temporaires. Les effets secondaires spécifiques aux molécules utilisées devront être discutés avec le médecin.

## Q40 Quelle est la place de la radiothérapie ?

La radiothérapie utilise des rayonnements pour tuer les cellules cancéreuses. La radiothérapie peut être proposée dans certaines situations où les autres traitements ne peuvent pas être proposés, sous réserve qu'une quantité suffisante de foie non tumoral puisse être épargnée. Cependant, la place exacte de la radiothérapie dans la prise en charge du cancer du foie n'est pas complètement établie.

Les techniques possibles sont les suivantes:

- La radio-embolisation (radiothérapie interne) par microsphères marquées à l'yttrium 90. La radio-embolisation est une technique innovante qui vise, à l'image de la chimio-embolisation, à délivrer un agent thérapeutique directement dans l'artère nourricière des tumeurs du foie primitives ou secondaires. A la différence de la chimio-embolisation, l'agent injecté n'est pas un agent de chimiothérapie, mais de minuscules billes radioactives à l'Yttrium 90 injectées directement dans les artères du foie, concentrant la radioactivité dans les zones tumorales. L'action de ces billes par de la radiothérapie interne va être une destruction locale des tumeurs du foie par irradiation de proximité.

Il s'agit d'une technique de radiologie interventionnelle encore récente et encore en développement, qui nécessite la pleine collaboration d'équipes multidisciplinaires de radiologie interventionnelle, de médecine nucléaire et d'oncologie hépatique. Le schéma de délivrance se fait généralement en deux séances d'injection, la première visant à évaluer la faisabilité du geste et l'estimation de la dose, la seconde consistant à délivrer l'agent thérapeutique. Un à deux traitements sont parfois nécessaires. Cette technique de radio-embolisation fait encore l'objet d'évaluation dans le cadre d'essais cliniques notamment chez les patients non réceptifs à la chimio-embolisation hépatique.

- La radiothérapie conformationnelle en trois dimensions consistant à produire des rayonnements par un appareil situé à l'extérieur du corps et à les diriger vers la tumeur. On parle de radiothérapie conformationnelle en trois dimensions, contrairement à la technique classique de radiothérapie externe, car un ordinateur calcule la direction et la forme exacte des faisceaux de rayonnement.

Les effets secondaires de la radiothérapie incluent des rougeurs cutanées dans les zones où les rayons pénètrent dans le corps, des nausées, des vomissements, et le plus souvent, de la fatigue.

- La radiothérapie stéréotaxique. Le Cyberknife<sup>®</sup> est un système robotique permettant d'ajuster le faisceau de radiation aux mouvements respiratoires du patient. En effet, le foie bouge avec la respiration du patient et ces mouvements peuvent atteindre plusieurs centimètres. Le Cyberknife<sup>®</sup> permet ainsi de traiter des tumeurs très difficiles d'accès avec une grande précision.

Il est donc parfois utilisé pour traiter des carcinomes hépatocellulaires non opérables et non éligibles aux traitements standards.

Ce traitement nécessite toutefois une planification importante et tous les centres de traitements anticancéreux ne disposent pas d'un appareil Cyberknife<sup>®</sup>.

-5-

## Soins de supports

### Q41 Quelle place pour l'alimentation ?

L'alimentation pendant le traitement d'un cancer peut avoir un impact sur le patient et sa maladie. Les traitements anticancéreux peuvent entraîner des nausées, des vomissements, une modification du goût et de l'odorat ou encore une perte complète de l'appétit (anorexie) avec un risque de dénutrition qui conduit à la dégradation de l'état général et peut gêner ou empêcher le traitement. Dans certains cas, la maladie peut à l'inverse entraîner une prise de poids excessive. Les principaux objectifs pendant un traitement sont de stabiliser le poids et le statut nutritionnel.

Des compléments nutritionnels sous des formes variées peuvent être prescrits.

Il est aussi possible de conseiller un fractionnement des repas (prendre des repas de petits volumes et des collations réparties sur la journée) quand le manque d'appétit empêche une alimentation satisfaisante aux horaires habituels des repas.

## Q42 Qu'est-ce qu'une ponction d'ascite ?

La ponction d'ascite est une technique utilisée pour prendre en charge l'épanchement d'ascite (présence de liquide jaune/clair dans la cavité abdominale) qui est un symptôme de la maladie du foie sur laquelle s'est développé le cancer.

Elle n'a pas pour objectif de traiter le cancer mais vise à soulager les symptômes (pesanteur, douleurs abdominales, gêne respiratoire) et à assurer une meilleure qualité de vie.

Le liquide en lui-même n'est pas dangereux mais il est susceptible de s'infecter. La ponction d'ascite s'effectue à l'hôpital et consiste à évacuer ce liquide de l'abdomen par le biais d'une fine aiguille passée au travers de la peau, sur le côté gauche du ventre. Un petit volume de liquide peut être prélevé pour être analysé et détecter une éventuelle infection.

Déroulement du geste : l'aiguille est introduite à travers la peau dans la cavité abdominale (sensation proche de celle d'une prise de sang). L'aiguille est ensuite reliée à un tuyau dans lequel s'écoule le liquide qui est recueilli dans un bocal ou une poche au pied du lit. L'évacuation du liquide peut durer une à deux heures durant lesquelles le patient doit rester allongé sur un lit.

La plupart du temps il est possible de rentrer chez soi le soir même.

Un régime pauvre en sel et des traitements médicamenteux à base de diurétiques (médicaments favorisant la production d'urine) peuvent également être conseillés selon l'état de santé du patient.

## Q43 Quelle est la place de l'activité physique adaptée ?

Une activité physique adaptée contribue à améliorer la qualité de vie pendant et après le cancer. Il est également prouvé que l'activité physique, pratiquée dans certaines conditions, réduit le risque de récurrence pour certains cancers.

Les professionnels de santé concernés pourront renseigner les patients sur la meilleure façon de la pratiquer. Des associations existent également pour permettre de suivre une activité physique adaptée.

## -6- La recherche

### Q44 Quels sont les nouveaux médicaments contre le cancer du foie ?

Il existe peu de médicaments actifs sur le cancer du foie.

Aucune chimiothérapie « classique » intra-veineuse n'a démontré son efficacité lors d'essai thérapeutique.

Dans le carcinome hépatocellulaire, seul le sorafenib (Nexavar®) a montré son efficacité en 2007 lors d'un essai thérapeutique international. Aucun traitement n'ayant été validé auparavant, l'étude comparait le sorafenib à un placebo.

Depuis cette date, de nombreuses thérapies ciblées ont tenté de monter leur efficacité en addition ou en comparaison au sorafenib chez des patients naïfs de toute thérapie ciblée (première ligne), ou chez des malades en échec d'un traitement par sorafenib (seconde ligne). En première ligne, aucun traitement n'a prouvé son efficacité par rapport au sorafenib. En seconde ligne, seul l'essai avec le regorafenib (cousin très proche du sorafenib) vient de montrer son intérêt par rapport au placebo après échec du sorafenib. Cependant, ce traitement n'a pas encore l'autorisation de mise sur le marché (AMM) et ne peut donc pas être utilisé en pratique.

Dans d'autres domaines de l'oncologie (autres organes), l'immunothérapie est actuellement en train de modifier les schémas thérapeutiques et la survie des malades traités. De nombreuses études sont en cours avec des produits d'immunothérapie, mais aucun résultat n'est actuellement disponible pour le cancer du foie.

## Q45 Qu'est-ce qu'un essai clinique ?

Un essai clinique est une recherche faite avec la participation des patients. C'est un essai thérapeutique lorsqu'il concerne un traitement.

La recherche clinique est essentielle à l'amélioration des traitements. Elle a permis de faire progresser de façon notable les traitements standards de chimiothérapie. De toute évidence, les patients qui sont inclus dans ces essais thérapeutiques en ont bénéficié avant les autres.

Voici en quelques mots la stratégie suivie pour améliorer les traitements :

- une fois qu'une molécule prometteuse a été identifiée par un laboratoire et que les études précliniques ont été réalisées (expérimentations réalisées avant l'utilisation de la molécule chez l'homme), les essais thérapeutiques de la phase I peuvent commencer. Le but de ces essais est de déterminer les doses tolérées et les effets secondaires et non d'apprécier l'efficacité des traitements testés ;
- la phase II qui suit cherche à vérifier que le traitement est actif. Cette phase vise à apprécier les réponses tumorales et à analyser les effets secondaires ;
- la phase III est l'étape la plus importante. Quand un traitement actif a été identifié, il faut le comparer aux traitements antérieurs et voir s'il leur est supérieur. Cette étude demande un nombre beaucoup plus grand de patients (parfois plusieurs milliers) et fait l'objet d'une randomisation, c'est-à-dire d'une sorte de tirage au sort élaboré. Ni le patient ni le médecin n'ont le choix du traitement entre l'ancien, correspondant au traitement reconnu actuel, et le nouveau.

Les essais thérapeutiques font l'objet d'une réglementation particulière. Ils sont approuvés par un comité de protection des personnes (CPP), déclarés aux autorités françaises et européennes compétentes et soumis à des règles appelées bonnes pratiques cliniques (BPC). Le patient reçoit une lettre d'information et signe avec son médecin un formulaire de consentement éclairé avant d'entrer dans l'étude. Sa participation est donc totalement volontaire et il peut sortir de l'étude à tout moment s'il le désire.



# -7-

## L'évaluation du traitement

### Q46 Quels examens doivent être pratiqués pendant le traitement ?

Une fois le projet personnalisé de soin (PPS) établi, et le traitement débuté, l'évaluation de l'efficacité et de la tolérance du traitement comporte :

- pour l'évaluation de l'efficacité du traitement : la réalisation d'examens d'imagerie (scanner, IRM) et le contrôle éventuel d'un marqueur sanguin (alpha foetoprotéine AFP) ;
- pour la tolérance : des examens biologiques nécessitant la réalisation d'une prise de sang régulière comportant au minimum une numération sanguine, une évaluation du fonctionnement rénal et une évaluation du fonctionnement du foie.

La fréquence de ces examens dépend du traitement choisi :

- après une résection chirurgicale, une radiofréquence ou une chimio-embolisation les examens sont à réaliser environ 1 mois après le geste puis, si le résultat est jugé satisfaisant, les examens sont répétés tous les 3 mois pendant 2 ans ;
- après la mise en route d'une thérapie ciblée, les examens sont à réaliser environ 2 à 3 mois après le début du traitement, puis tous les 2 à 3 mois pour réévaluer le comportement de la tumeur sous traitement : réponse tumorale (diminution de la taille des lésions), stabilité tumorale (stabilité en nombre et en taille de la/ des tumeur(s)), ou progression tumorale (apparition de nouvelles lésions et/ou augmentation de la taille des lésions connues).

## Q47 Faut-il une surveillance après le traitement ?

Lorsque les traitements du cancer du foie ont atteint leurs objectifs, le suivi après le cancer commence. Ce suivi est indispensable et s'effectue par la mise en place d'un dispositif adapté à la situation du patient en vue de :

- détecter une éventuelle récurrence ;
- détecter des effets indésirables liés au traitement ;
- organiser les soins de support nécessaires et les aides à la vie quotidienne ;
- repérer et prendre en charge les facteurs à l'origine du cancer comme les éventuelles addictions, infections virales et troubles métaboliques ;
- aider à la reprise du travail.

Après le traitement d'un cancer du foie, une surveillance doit être poursuivie tout au long de la vie, pour dépister une récurrence du cancer ou l'apparition d'autres complications de la maladie du foie sous-jacente.

Cette surveillance repose sur :

- un examen clinique ;
- le dosage de l'alpha-fœtoprotéine (AFP) (si initialement élevé) au moyen d'une prise de sang ;
- des examens d'imagerie médicale (échographie, voire IRM ou scanner du foie) pour dépister une récurrence du cancer ;
- la réalisation régulière de tests biologiques, éventuellement de tests évaluant la dureté du foie, et si besoin, la réalisation d'une endoscopie digestive pour le dépistage des varices oesophagiennes.

Après le suivi trimestriel suivant une résection chirurgicale, une radiofréquence ou une chimio-embolisation, et s'il n'y a pas eu de récurrence ayant nécessité un nouveau traitement dans les 2 ans suivant le geste, une surveillance semestrielle (tous les 6 mois) est indispensable. Le respect de cet intervalle permet de diagnostiquer

de nouveaux cancers précocement, et de proposer de nouveaux traitements efficaces.

Dans le cas du suivi après une greffe de foie, les consultations s'effectueront dans le centre de transplantation. Ces consultations ont pour objectifs de suivre l'évolution du foie greffé, les complications du traitement immunosuppresseur et l'éventuelle récurrence de la maladie initiale au foie. L'organisation et le planning de ces consultations peuvent varier d'un centre à l'autre.

## Q48 Que signifient rémission, guérison et récurrence ?

Rémission : diminution ou disparition des signes d'une maladie. Dans le cas du cancer, on parle de rémission dès lors que toute trace du cancer a disparu. Au bout d'un certain délai, la rémission devient guérison.

Guérison : disparition des symptômes d'une maladie et retour à une bonne santé. Dans le cas du cancer, on parle de guérison dès lors que toute trace de cancer a disparu après un certain temps. Dans le cas du cancer du foie, la guérison du cancer ne doit pas faire oublier la maladie du foie sous-jacente, qui nécessite une surveillance à vie.

Récurrence : réapparition de cellules cancéreuses, au même endroit ou dans une autre région du corps. Une récurrence peut survenir très tôt après la fin des traitements, mais aussi après une longue période de rémission. On parle aussi de rechute.



4

Conseils  
pratiques

## Q49 Quelles mesures alimentaires doit-on prendre lors du diagnostic, en cours de traitement et après le traitement ?

La seule mesure diététique à prendre est un arrêt strict de toute consommation d'alcool pour éviter d'endommager le foie au cours du traitement.

## Q50 Comment vivre au mieux pendant les traitements ?

Vivre au mieux pendant les traitements concerne à la fois le corps et l'esprit. Il faut parvenir à accepter cette situation et à la vivre le mieux possible même si, au départ, cette possibilité paraît improbable. Le patient a appris qu'il était vulnérable et il lui faut se reconstruire avec cette nouvelle donnée. L'équipe soignante est là pour le soutenir et répondre à toutes les questions qui lui paraissent nécessaires et dont les réponses lui paraissent indispensables.

En cas de fatigue, il ne faut pas demander à son corps ce qu'il ne peut pas faire. Le repos est davantage nécessaire, renoncer momentanément aux activités les plus fatigantes est sage, bref il ne faut pas aller systématiquement au-delà du raisonnable. Il faut parfois arrêter de travailler, si nécessaire. Tout est bon pour atténuer les effets secondaires. Il est recommandé d'éviter les aliments qui perturbent le transit. Il est bon aussi de rechercher d'autres saveurs si le goût a beaucoup changé.

Il est aussi souhaitable de se faire aider matériellement pour les courses, le ménage, le courrier. Si personne de l'entourage n'est disponible, l'assistante sociale du service qui s'occupe du patient ou l'assistante sociale de la commune peut l'aider. Surtout il ne faut pas se ruiner en médecine parallèle, sans en avoir d'abord parlé à l'équipe soignante et au médecin traitant.

Des personnes de confiance peuvent parfois aider parce qu'elles savent écouter et ont une attitude positive. En particulier, les psychologues, appelés psycho-oncologues, sont habitués à aider chaque patient atteint de cancer.

C'est aussi le but des consultations d'annonce (mesure 41 du plan cancer) qui, à côté de l'exposé du diagnostic, des possibilités thérapeutiques et des traitements proposés en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP), ont pour intérêt de présenter au patient les différents soins de support dont il peut avoir besoin au cours de ses traitements et de sa maladie ; en particulier les rôles respectifs de l'infirmière, des assistantes sociales, des diététiciennes, des psycho-oncologues, des kinésithérapeutes, des spécialistes de la douleur et des soins de support...

## Q51 Est-ce normal de se sentir déprimé et comment y faire face ?

Il est fréquent qu'un patient se sente déprimé quand il est confronté à une maladie grave comme le cancer. Le sentiment de vulnérabilité est particulièrement aigu dans 3 circonstances :

- au début de la maladie, lorsque le patient apprend la mauvaise nouvelle ;
- vers le milieu du traitement car la fatigue n'est parfois pas bien tolérée et peut donner l'impression que le traitement est sans fin. L'envie de tout arrêter peut survenir ;
- et paradoxalement, à la fin du traitement. Ceci s'explique par la rupture avec une situation au cours de laquelle le patient a fait beaucoup d'efforts et a été très soutenu. Il a surmonté les difficultés inhérentes à une chimiothérapie, qui est un traitement parfois difficile à supporter, a noué des liens de sympathie et de confiance avec l'équipe médicale qui l'a suivi et rassuré tout au long du traitement et a reçu l'aide de parents et d'amis qui se sont beaucoup investis avec lui et pour lui. Une fois le traitement terminé, tout cela s'arrête. Il lui faut reprendre sa vie en main, reprendre le travail ou retrouver les occupations habituelles. Bien sûr, si le patient rechute, il est de nouveau, et parfois plus intensément, confronté aux mêmes situations, avec en plus, une grande incertitude sur l'avenir.

### À qui parler de ses problèmes ?

La première condition est de reconnaître la situation dans laquelle on est. Si celle-ci correspond aux circonstances évoquées précédemment, il y a beaucoup de chances pour qu'elle soit passagère.

Dans le cas contraire, il est nécessaire de faire l'effort d'identifier ce qui manque et tracasse et d'en parler avec une personne de confiance de l'entourage ou de l'équipe médicale. Médecins, infirmières, psychologues, psycho-oncologues, psychiatres, assistantes sociales, secrétaires médicales sont là pour aider sans oublier le médecin traitant qui connaît bien son patient.

Si la situation difficile se prolonge malgré tout, il est possible d'ajouter à toutes ces aides des thérapies relaxantes et un traitement antidépresseur.

## Q52 Comment annoncer son cancer à ses proches ?

Le cancer fait peur et inquiète. Certaines personnes de l'entourage ont du mal à vivre cette inquiétude, d'autres, au contraire, sont capables d'aider et de soutenir leur proche atteint par la maladie.

Pour toutes ces personnes, le conseil est le même : il faut vivre dans la réalité. Ce qui suppose d'être bien informé. Savoir peut faire mal et s'il n'est pas obligatoire de tout savoir tout de suite, il est en revanche nécessaire d'avoir une réponse à la question qui préoccupe. La réponse peut faire mal. Mais rien n'est plus difficile que de rester dans l'angoisse par ignorance.

Si le patient doute de savoir expliquer lui-même ce qui lui arrive, qu'il n'hésite pas à se faire accompagner lors des consultations médicales pour chercher l'information. Il peut aussi demander de l'aide à un psycho-oncologue qui l'aidera à trouver les bons mots et les bonnes explications en particulier pour expliquer sa maladie à ses enfants et à ses proches.

Cette question est souvent abordée en consultation d'annonce.

## Q53 Un patient doit-il tenir son employeur informé de sa maladie ?

Un patient doit déclarer un arrêt maladie à son employeur. Si cet arrêt doit être prolongé, soit parce qu'il ne souhaite pas travailler pendant son traitement, soit parce que ce dernier est éprouvant, il est d'au moins 6 mois. Ce peut être plus long en cas de cancer avec des métastases. L'information peut être utile à l'employeur pour réorganiser le travail dans l'entreprise.

En revanche, rien n'oblige à préciser la nature de la maladie. Le secret médical est opposable à une demande de tout employeur. Cependant, il ne faut pas être naïf et se méfier des indices comme la nature de l'établissement où l'on est soigné ou la spécialité du médecin qui signe l'arrêt maladie.

Le secret médical est également opposable aux assurances privées comme à celles contractées pour un prêt.

## Q54 Le cancer du foie est-il pris en charge par la Sécurité Sociale ?

Le cancer fait partie des maladies graves prises en charge à 100 %. Il est considéré comme une affection de longue durée ou ALD.

Cette prise en charge à 100 % couvre les frais des consultations, des examens de diagnostic et de suivi, des hospitalisations, des traitements (chimiothérapie, radiothérapie, médicaments associés), des transports pour se rendre du domicile au centre de traitement le plus proche, ainsi que les frais de soins infirmiers, de kinésithérapie, etc.

La demande de prise en charge à 100 % doit être effectuée sur un formulaire spécial dès que le diagnostic est posé par le médecin généraliste référent. Lui seul peut désormais le faire, le chirurgien ou le cancérologue n'y étant plus autorisés que pour une période très limitée. La prise en charge est rétroactive au jour du diagnostic. Cependant, cette prise en charge ne couvre pas les exigences particulières sollicitées par le patient lorsqu'elles ne sont habituellement pas remboursées (ex : la demande d'une chambre particulière).

Si le patient souhaite être traité loin de son domicile parce qu'il pense être mieux soigné ou parce qu'il est mieux aidé par son entourage, l'assurance-maladie peut limiter les remboursements sur la base de ceux qu'elle aurait effectués s'il était traité dans le centre le plus proche de son domicile.

Cependant, si un traitement ne peut être effectué à proximité du domicile du patient (par exemple parce qu'il n'est pas disponible dans le centre de proximité) ou s'il doit être réalisé dans certaines conditions particulières (protocoles de recherche expérimentaux), la prise en charge dans un centre plus éloigné du domicile est alors complète mais nécessite en général l'accord préalable de la caisse d'assurance-maladie.

Si le patient doit être hospitalisé en urgence dans un autre hôpital que celui où il est suivi, la prise en charge est dans ce cas systématiquement complète.

5

Lexique



# A

**Athérome :**

dépôt lipidique formé par accumulation sur une partie interne d'une artère pouvant entraver la circulation sanguine.

**Ascite :**

accumulation anormale de liquide non sanglant dans l'abdomen, entre les deux membranes du péritoine.

**Biopsie :**

prélèvement d'un fragment d'organe ou de tumeur dans le but de le soumettre à un examen microscopique.

**Dyslipidémie :**

concentration anormalement élevée d'un ou plusieurs lipides dans le sang : cholestérol ou triglycérides.

**Endémie :**

persistance d'une maladie infectieuse au sein d'une population.

**Epidémiologie :**

étude, au sein de la population de la fréquence et la répartition des problèmes de santé dans le temps et l'espace ainsi que leurs facteurs déterminants.

**Exérèse :**

ablation chirurgicale d'un organe inutile ou nuisible à l'organisme, ou d'un corps étranger.

# H

**Hémochromatose :**

pathologie caractérisée par l'accumulation de fer dans les tissus de l'organisme.

**Immunothérapie :**

traitement consistant à renforcer les défenses immunitaires d'un patient soit en stimulant les cellules compétentes capables de détruire les cellules tumorales, soit en combattant la tolérance immunitaire liée au cancer en inhibant les récepteurs qui bloquent l'action de ces cellules immunitaires (cellules T).

# M

**Indice de performance ECOG-OMS :**

Indice compris entre 0 et 4 évaluant l'impact de la maladie sur le niveau d'activité physique du patient

**INR (International Normalized Ratio) :**

marqueur permettant d'évaluer la coagulation sanguine.

**Invasif :**

un examen est dit invasif lorsqu'il implique une lésion de l'organisme.

**Métabolisme :**

ensemble des processus permanents de synthèse de constituants nécessaires à la cellule (anabolisme) et de dégradation des molécules énergétiques (catabolisme).

**Métastases :**

foyers tumoraux secondaires d'une affection disséminés par voie lymphatique ou sanguine à partir d'un foyer tumoral primitif.

# N

**NASH :**

« Non Alcoholic Steato Hepatitis » ou Stéato-hépatite non alcoolique. Pour un patient qui n'a pas d'autre maladie hépatique ni de maladie alcoolique du foie, cette pathologie se caractérise par des anomalies du bilan hépatique, un tableau histologique de stéatose (accumulation de graisses dans le foie) et d'hépatite.

# O

**Oncologue :**

médecin généralement responsable des soins aux patients cancéreux. Les oncologues sont experts dans l'étude et le traitement de tumeurs. Ils sont spécialisés dans la chimiothérapie et se chargent de la prescription et du suivi du traitement. Ils peuvent être oncologues médicaux ou gastro-entérologues spécialisés en oncologie digestive et titulaires d'une compétence spéciale.

# S

**Scintigraphie :**

technique d'imagerie médicale basée sur la détection de radiations émises par une substance radioactive introduite dans l'organisme et captée par l'organe ou le tissu à examiner.











151, rue du Faubourg Saint Antoine  
75011 Paris  
Tél : 01 45 26 72 60

**Contacts :**

Mariella de Bausset, secrétaire générale  
Mdebausset@fondationarcad.org

Marion Selosse, responsable de programmes  
et de communication institutionnelle  
mselosse@fondationarcad.org

Joséphine Hartig, chargée de mission  
josephine.hartig@fondationarcad.org

**[www.fondationarcad.org](http://www.fondationarcad.org)**

Edité par la Fondation A.R.C.A.D  
Conception/Réalisation : Fondation A.R.C.A.D  
Tous droits réservés  
Siren : 493 768 030  
Impression : H.RibonCom - 01 48 74 72 18

Dépôt légal : avril 2017

## La fondation A.R.C.A.D en bref...

Les cancers digestifs concernent l'œsophage, l'estomac, le pancréas, le côlon-rectum et le foie. Avec plus 80 000 nouveaux cas enregistrés chaque année en France et la responsabilité de plus de 40 000 décès, ils représentent 25 % des cas de cancers. En dépit de cette lourde incidence, ces pathologies ne sont pas encore suffisamment reconnues comme des urgences dans la lutte contre le cancer.

Il reste encore beaucoup à faire pour améliorer la prise en charge et l'accompagnement des patients et également pour dynamiser la recherche clinique dans ce domaine. C'est la raison pour laquelle la fondation A.R.C.A.D a été créée fin 2006 autour du professeur Aimery de Gramont, médecin clinicien de renommée internationale et de deux associations de recherche clinique, le Gercor (Groupe Coopérateur Multidisciplinaire en Oncologie) et la FFCD (Fédération Francophone de Cancérologie Digestive).

Forts d'une expérience reconnue et d'une compétence incontournable dans le domaine des pathologies digestives, les acteurs de la fondation A.R.C.A.D mobilisent au sein de cette institution les meilleurs intervenants français et internationaux dans l'objectif de faire progresser plus rapidement les traitements de ces maladies encore peu ou mal connues du grand public.

Une structure telle qu'une fondation reconnue d'utilité publique est la garantie de pouvoir travailler en toute indépendance et de façon pérenne tout en ayant la liberté de créer toutes les synergies nécessaires à la promotion d'une recherche clinique efficace et à l'amélioration de l'accompagnement des patients.

L'existence de la fondation A.R.C.A.D représente un véritable espoir tant pour les patients que pour les médecins qui ont choisi de s'investir dans la recherche sur ces pathologies. Elle aide les patients, leur famille, leurs amis pour qu'ils reçoivent informations et conseils au moment du diagnostic comme pendant le traitement, pour qu'ils comprennent la maladie et les options thérapeutiques proposées et pour qu'ils accèdent au meilleur traitement possible. Enfin, elle apporte son aide aux médecins et professionnels de santé qui ont un projet sur les tumeurs digestives ou qui souhaitent participer à une étude clinique pour qu'ils trouvent les moyens de le faire.

**La fondation A.R.C.A.D est la seule fondation reconnue d'utilité publique, en France, dans le domaine des cancers digestifs.**