*

Question mise à jour le 11 février 2005

INSTITUT LA CONFÉRENCE HIPPOCRATE

www.laconferencehippocrate.com

La Collection Hippocrate

Épreuves Classantes Nationales

HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE CANCEROLOGIE CHIRURGIE-DIGESTIVE

Tumeurs du foie primitives et secondaires

I-10-151

Dr Laure LAMARE
Interne des Hôpitaux de Paris

L'institut la Conférence Hippocrate, grâce au mécénat des Laboratoires SERVIER, contribue à la formation des jeunes médecins depuis 1982. Les résultats obtenus par nos étudiants depuis plus de 20 années (15 majors du concours, entre 90 % et 95 % de réussite et plus de 50% des 100 premiers aux Épreuves Classantes Nationales) témoignent du sérieux et de la valeur de l'enseignement dispensé par les conférenciers à Paris et en Province, dans chaque spécialité médicale ou chirurgicale.

La collection Hippocrate, élaborée par l'équipe pédagogique de la Conférence Hippocrate, constitue le support théorique indispensable à la réussite aux Épreuves Classantes Nationales pour l'accès au 3ème cycle des études médicales.

L'intégralité de cette collection est maintenant disponible gracieusement sur notre site **laconferencehippocrate.com.** Nous espérons que cet accès facilité répondra à l'attente des étudiants, mais aussi des internes et des praticiens, désireux de parfaire leur expertise médicale.

A tous, bon travail et bonne chance !

Alain COMBES, Secrétaire de rédaction de la Collection Hippocrate

Toute reproduction, même partielle, de cet ouvrage est interdite.
Une copie ou reproduction par quelque procédé que ce soit, microfilm, bande magnétique, disque ou autre, constitue une contrefaçon passible des peines prévues par la loi du 11 mars 1957 sur la protection des droits d'auteurs.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

Tumeurs du foie primitives et secondaires

Objectifs :

– Diagnostiquer les tumeurs du foie primitives et secondaires.

TUMEURS MALIGNES PRIMITIVES

A/ Carcinome hépatocellulaire (CHC)

1. Généralités

a) Épidémiologie

– C'est de loin la tumeur primitive du foie la plus fréquente.
– Sex-ratio : H/F = 5/1.
– Elle survient le plus souvent sur un foie cirrhotique (90 % des cas), exceptionnellement sur foie sain.
– Il est très fréquent dans les zones de forte endémie du VHB : Afrique, Chine, Asie du Sud-Est.
– L'incidence du CHC sur cirrhose est de l'ordre de 1 à 4 % par an.

b) Anatomopathologie

– Tumeurs développées à partir des hépatocytes, hypervascularisées par l'artère hépatique.
– Il peut exister une ou plusieurs tumeurs, la dissémination se faisant par voie portale.
– Dans la grande majorité des cas, le tissu extra-tumoral est le siège d'une cirrhose.
– Le CHC peut métastaser aux poumons, aux surrénales, au péritoine, aux os.

c) Étiologies

– La cirrhose posthépatique B se complique de CHC dans 15 à 20 % des cas.
– La cirrhose posthépatique C se complique de CHC dans 20 à 40 % des cas.
– La cirrhose alcoolique dans 10 à 20 % des cas.
– L'hémochromatose dans 10 à 20 % des cas.
– Les cirrhoses biliaires, auto-immunes, Wilsoniennes se compliquent peu de CHC.

2. Diagnostic

a) Clinique

– Signes généraux : asthénie, amaigrissement.
– Signes hépatiques : hépatomégalie, douleur de l'hypocondre droit, ictère, signes d'hypertension portale.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

– Chez un malade avec une cirrhose, le diagnostic de CHC est souvent réalisé à l'occasion d'une décompensation de la cirrhose : ictère, ascite, hémorragie digestive.

b) Examens complémentaires diagnostiques

– Biologiques :
  * Le bilan hépatocellulaire peut être normal ou montrer une augmentation des PAL et des γGT.
  * Le facteur V est souvent élevé, contrastant avec la diminution du TP.
  * Il existe souvent un syndrome inflammatoire (augmentation de la VS, hyper x 2 globulinémie), un syndrome paranéoplasique avec polyglobulie, hypoglycémie, hypercalcémie, hypercholestérolémie.
  * Dosage de l'alpha-fœto-protéine :
    ▪ Un taux supérieur à 500 mg/ml chez un sujet cirrhotique permet de faire le diagnostic de CHC avec une spécificité de 100 %.
    ▪ Mais, un CHC sur deux seulement s'accompagne d'un taux élevé d'AFP.
    ▪ L'augmentation de l'AFP dépend en partie de la taille de la tumeur : lorsque la tumeur est de petite taille, l'AFP est augmentée dans 25 % des cas, en cas de grande tumeur, elle est élevée dans 90 % des cas.
– Morphologiques :
  * Échographie abdominale :
    ▪ C'est l'examen de première intention.
    ▪ Nodule unique ou multiple, le plus souvent hypoéchogène et homogène, elle recherche un envahissement des branches portales et/ou des veines sus-hépatiques.
    ▪ Les formes infiltrantes difficiles à distinguer de la cirrhose représentent environ 10 à 20 % des cas.
  * Scanner ou IRM :
    ▪ En cas de doute sur l'échographie. Le scanner doit être réalisé avant et après injection de produit de contraste. Le plus souvent, les lésions sont hypodenses, avec rehaussement postinjection. Des calcifications sont retrouvées dans environ 20 % des cas. Il permet de déterminer l'existence d'une obstruction portale.
    ▪ Sur l'IRM, l'aspect le plus habituel est hypo-intense en T1, hyperintense en T2.
  * Angiographie :
    ▪ Lorsque le diagnostic est difficile avec les autres méthodes.
– Biopsie :
  * Une biopsie dirigée sous échographie permet d'obtenir le diagnostic de certitude (en l'absence de troubles de l'hémostase), mais le principal risque est la dissémination tumorale sur le trajet de ponction et son intérêt doit être discuté lors d'une réunion médico-chirurgicale afin de juger de son utilité et du meilleur moyen de la réaliser.
  * La biopsie en foie non tumoral permet d'affirmer le diagnostic de cirrhose sous-jacente.
– Bilan d'extension :
  * Scanner abdominal ou échographie : nombre de tumeurs, adénopathies cœliaques, thrombose portale, dysmorphie hépatique.
  * Radio de thorax
  * En cas de signes d'appel : scintigraphie osseuse, scanner cérébral.
– Bilan d'opérabilité :
  * ECG, gaz du sang, échographie cardiaque.
  * Gravité de la cirrhose : score de Child Pugh, FOGD pour rechercher des signes d'HTP.

3. Traitement

a) Chirurgie

– Transplantation.
– Hépatectomie réglée ou atypique.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

b) Traitements locaux

– Chimioembolisation :
  * Elle consiste en l'injection dans le territoire artériel de la tumeur de lipiodol ultrafluide contenant de l'adriamycine ou du cisplatine, suivie d'une embolisation de ce même territoire artériel.
– Elle est contre-indiquée en cas d'extension tumorale à la veine porte ou à une branche principale de la veine porte (risque de nécrose hépatique massive) et si la bilirubine totale est supérieure à 50 μmol/l
– Alcoolisation :
  * C'est l'injection d'éthanol à l'intérieur de la tumeur.
– Radiofréquence.

c) Radiothérapie, chimiothérapie, tamoxifène

– Sont généralement inefficaces.

4. Prévention du CHC

a) Prévention primaire

– Lutte contre l'alcoolisme, vaccination VHB.

b) Prévention secondaire

– Surveillance des cirrhotiques par un dosage de l'AFP et une échographie abdominale tous les 4 à 6 mois.

B/ Carcinome fibrolamellaire

- Tumeur rare, survenant souvent avant 50 ans (90 % ces cas avant 25 ans), prédominance féminine, atteinte préférentielle du foie gauche.
- L'AFP est le plus souvent normale. C'est une tumeur hypervascularisée de composante graisseuse et d'évolution lente qui survient sur un foie normal.
- Il peut exister des calcifications.
- À l'examen, la tumeur est souvent volumineuse, contrastant avec un état général conservé.

C/ Hépatoblastome

- Touche l'enfant de moins de 3 ans (cf. polycopié de pédiatrie)

D/ Cholangiocarcinomes

- Tumeur maligne développée à partir des cellules épithéliales des voies biliaires intrahépatiques.
- Il représente environ 10 % des cancers primitifs du foie.
- Il peut compliquer une cholangite sclérosante primitive, une maladie de Caroli,…
- L'antigène carcino-embryonnaire est augmenté dans 70 % des cas.
- Le diagnostic de certitude repose sur l'analyse histologique.

E/ Hémangio-endothéliome épithélioïde

- C'est une tumeur maligne d'évolution lente développée à partir des cellules endothéliales des vaisseaux du sang, avec des calcifications dans 30 % des cas.
- Les autres localisations sont cutanées et pulmonaires.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier
SERVIER

F/ Angiosarcome primitif

- Tumeurs mésenchymateuses malignes.
- Il est induit par des inhalations répétées de chlorure de vinyle.

TUMEURS MALIGNES SECONDAIRES DU FOIE

1. Généralités

- Les métastases hépatiques sont les plus fréquentes des tumeurs du foie. Elles compliquent les cancers drainés par la circulation splanchnique (côlon, pancréas, estomac) mais peuvent se voir dans la quasi-totalité des cancers généralisés.
- Elles peuvent être découvertes dans le même temps que la tumeur primitive (métastases synchrones) ou dans le cadre de la surveillance (métastases métachrones).
- Dans environ 10 % des cas, la tumeur primitive n'est pas connue, et la biopsie échoguidée est alors utile.

2. Modes de découverte

- Bilan d'extension d'un cancer.
- Surveillance après exérèse chirurgicale d'un cancer.
- Métastases symptomatiques : AEG, douleur de l'hypocondre droit, hépatomégalie irrégulière, ictère, ascite. L'insuffisance hépato-cellulaire et l'hypertension portale sont rares et témoignent d'une tumeur très étendue.

3. Examens complémentaires

- Biologiques
  - Le bilan hépatique est souvent perturbé avec une cholestase anictérique (augmentation PAL et CGT sans augmentation de la bilirubine).
  - L'ACE est augmentée dans 80 % des cas.
- L'échographie ou le scanner mettent en évidence un ou plusieurs nodules hépatiques.

4. Traitement

a) Chirurgie

- La résection est le seul traitement à visée curative, elle n'est possible que dans un nombre limité de cas, en fonction de la localisation primitive.
- En cas de métastases localisées uniquement au foie du cancer du côlon, la résection doit être réalisée quand elle est techniquement possible.

b) Chimiothérapie

- **Préopératoire :** le but est de rendre résécable des tumeurs qui ne le sont pas initialement.
- **Postopératoire :** si facteurs de mauvais pronostic (ganglions du pédicule hépatique +).
- **Palliatif :** tumeurs non résécables, carcinose.

c) Traitements locaux

Radiofréquence,…

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

TUMEURS BÉNIGNES DU FOIE « SOLIDES »

A/ Hémangiome

1. Généralités
- Tumeurs avec des cavités vasculaires bordées par des cellules endothéliales, dont la taille varie de quelques millimètres à plusieurs centimètres (hémangiome géant).
- Ils peuvent être uniques ou multiples.

2. Épidémiologie
- Ils sont rares, avec une nette prédominance féminine.

3. Diagnostic
- Le plus souvent, la découverte est fortuite, car ils sont asymptomatiques.
- Le bilan hépatique et l'AFP sont normaux.
- L'échographie montre une zone hyperéchogène bien limitée.
- Le scanner montre une zone hypodense qui s'opacifie après injection de produit de contraste de la périphérie vers le centre.

4. Complications
- Elles sont rares :
  - Rupture spontanée ou après traumatisme avec hémopéritoine.
  - Coagulation dans l'hémangiome pouvant être responsable d'une thrombopénie et fibropénie (syndrome de Kasabach-Merrit).
  - Thrombose dans l'hémangiome.
  - Gène mécanique.

5. Traitement
- Abstention thérapeutique.

B/ Adénome du foie

1. Histologie
- Tumeur faite d'hépatocytes de taille variable, sans espace porte.

2. Épidémiologie
- Tumeur rare (0,005 %) touchant principalement la femme entre 15 et 40 ans. Sa fréquence est augmentée par la prise de contraceptifs oraux fortement dosés en œstrogènes.

3. Diagnostic
- Le plus souvent asymptomatique.
- Rarement : douleur de l'hypocondre droit, hépatomégalie.
- Le bilan hépatique et l'AFP sont normaux.
- À l'échographie, c'est une tumeur unique, arrondie, bien limitée, plus ou moins hétérogène.
- Au scanner : zone hypodense ou isodense, après injection de produit de contraste l'opacification est précoce mais souvent hétérogène.

4. Traitement
- Arrêt des contraceptifs oraux.
- Le risque de dégénérescence est faible en cas d'adénomes secondaires à la prise de contraceptifs oraux.
- La distinction avec un CHC peut être difficile.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

- Le traitement consiste en l'exérèse chirurgicale systématique en raison du risque de dégénérescence et de rupture hémorragique.

C/ Hyperplasie nodulaire focale

1. Histologie
- Tumeur polylobée, d'un diamètre variable contenant des nodules pseudo-cirrhotiques avec travées fibreuses.

2. Épidémiologie
- Tumeur rare (0,05 %).
- Elle touche principalement la femme entre 15 et 40 ans.
- La prise de contraceptifs oraux ne semble pas favoriser son développement.

3. Diagnostic
- Le plus souvent asymptomatique.
- Le bilan hépatique est le plus souvent normal; il peut exister une augmentation des CGT.
- L'AFP est normale.
- À l'échographie, c'est une formation généralement isoéchogène avec un signal artériel au centre de la tumeur.
- Au scanner, elle apparaît comme une tumeur isodense avec opacification précoce après injection de produit de contraste.

4. Traitement
- Abstention thérapeutique.
- L'utilisation des contraceptifs oraux mini-dosés n'est pas une contre-indication.
- Exérèse exceptionnellement devant les HNF symptomatiques (torsion).

TUMEURS BÉNIGNES DU FOIE « KYSTIQUES »

A/ Kyste biliaire

1. Épidémiologie
- Fréquence : environ 2 % des adultes

2. Diagnostic
- Le plus souvent asymptomatique.
- Le bilan hépatique et l'AFP sont normaux.
- À l'échographie : image anéchogène, à paroi fine et régulière avec renforcement postérieur.

3. Traitement
- Abstention thérapeutique.

B/ Polykystose hépato-rénale

- C'est une maladie génétique à transmission autosomique dominante.
- Le traitement est l'abstention thérapeutique, sauf si elle est symptomatique : traitement chirurgical par défenestration des kystes ou transplantation hépatique associée à la transplantation rénale.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

C/ Kyste hydatique

- Le diagnostic est effectué sur la sérologie et devant la présence de lésions kystiques avec cloisons multiples associées éventuellement à des calcifications sur l'échographie.
- Le traitement est l'exérèse chirurgicale après stérilisation des kystes par albendazole.

D/ Cystadénome

- C'est une tumeur rare qui touche surtout la femme après 40 ans.
- Les complications sont la transformation en cystadénocarcinome, l'hémorragie intrakystique, la rupture intrapéritonéale, la compression des voies biliaires.
- Le traitement est l'exérèse chirurgicale.

E/ Syndrome de Caroli

- C'est une malformation congénitale avec dilatation multifocale des voies biliaires segmentaires.
- La complication la plus fréquente est la survenue d'angiocholites à répétition. ■

POINTS FORTS

- **Le CHC est de loin la tumeur primitive du foie la plus fréquente.**
- **Le CHC survient le plus souvent sur un foie cirrhotique.**
- **L'AFP > 500 mg/ml est un marqueur quasi pathognomonique de CHC, quand elle survient dans le cadre de la surveillance d'une cirrhose.**
- **Les métastases hépatiques sont les plus fréquentes des tumeurs du foie, et l'échographie hépatique fait partie du bilan d'extension systématique d'un grand nombre de cancers.**
- **Les 3 tumeurs bénignes solides du foie à connaître sont :**
  - **L'adénome, dont le traitement consiste à arrêter définitivement les contraceptifs oraux et à pratiquer une exérèse chirurgicale.**
  - **L'hyperplasie nodulaire focale et l'hémangiome, qui ne nécessitent un traitement que lorsqu'ils sont symptomatiques.**
- **Les tumeurs kystiques comprenant essentiellement le kyste biliaire, qui concerne 2 % de la population, et les kystes hydatiques, qui surviennent en zone d'endémie et doivent être traités par exérèse chirurgicale après stérilisation.**

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier