

HAS

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ



GUIDE – AFFECTION DE LONGUE DURÉE

**ALD 30 - Tumeur maligne, affection maligne
du tissu lymphatique ou hématopoïétique
Cancer primitif du foie**

Novembre 2010

Ce document s'inscrit dans un double dispositif :



La mise en œuvre de parcours de soins de qualité pour l'ensemble des ALD

Élaborer pour chaque maladie 3 documents complémentaires et cohérents : un guide pour le médecin traitant, une liste d'actes et de prestations support du protocole de soins ALD et un guide patient.



La mise en œuvre du plan cancer 2009-2013

Mesure 18

Personnaliser la prise en charge des malades et renforcer le rôle du médecin traitant.

Action 18.2

Conforter la fonction de proximité du médecin traitant pendant la phase thérapeutique aiguë et lors de la période de surveillance

Ce guide médecin est téléchargeable sur
www.has-sante.fr et www.e-cancer.fr

Haute Autorité de Santé

Service documentation - information des publics
2 avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX
Tél. :+33 (0)1 55 93 70 00 – Fax :+33 (0)1 55 93 74 00

Institut National du Cancer

52 avenue André Morizet - 92513 Boulogne-Billancourt Cedex
Tél. :+33 (0)1 41 10 50 00 – Fax :+33 (0)1 41 10 50 20

Sommaire

Liste des abréviations	4
Synthèse	5
Introduction	6
1. Épidémiologie	7
2. Diagnostic et bilan initial	8
3. Prise en charge thérapeutique	12
4. Suivi	18
5. Bonnes pratiques communes à tous les cancers.....	19
Annexe 1. Liste des participants.....	22
Annexe 2. Indications d'une biopsie hépatique en cas de nodule hépatique à l'échographie dans un contexte de cirrhose	25
Annexe 3. Classifications utilisées devant un cancer du foie	26
Annexe 4. Compte rendu anatomopathologique – cancers du foie	28
Annexe 5. Prise en charge de la douleur	29
Annexe 6. Prescription et encadrement réglementaire	30
Références	31

Mise à jour des guides et listes ALD

Les guides médecin élaborés en collaboration par la Haute Autorité de Santé (HAS) et l'Institut National du Cancer (INCa) sont révisés tous les 3 ans.

Dans l'intervalle, la LAP est actualisée au minimum une fois par an et disponible sur le site Internet de la HAS (www.has-sante.fr) et de l'INCa (www.e-cancer.fr).

Liste des abréviations

Afssaps	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
ALD	Affection de longue durée
AMM	Autorisation de mise sur le marché
HAD	Hospitalisation à domicile
HAS	Haute Autorité de Santé
INCa	Institut National du Cancer
IRM	Imagerie par résonance magnétique (ou remnographie)
LAP	Liste des actes et prestations
OMS	Organisation mondiale de la santé
PPS	Programme personnalisé de soins
RCP	Réunion de concertation pluridisciplinaire
RPC	Recommandations pour la pratique clinique
RSI	Régime social des indépendants
SSIAD	Service de soins infirmiers à domicile
SSR	Service de soins de suite et réadaptation
TDM	Tomodensitométrie
TEP	Tomographie par émission de positons
USP	Unité de soins palliatifs
VVC	Voie veineuse centrale
αFP	Alpha foëto- protéine

Synthèse

1. Le carcinome hépatocellulaire se développe dans 90 % des cas dans un contexte d'hépatopathie préalable dont la prise en charge est indissociable de celle du cancer.
 2. La surveillance régulière tous les 6 mois d'un patient cirrhotique par échographie et dosage de l'alpha foëto-protéine permet un diagnostic plus précoce. Cette surveillance est souvent rendue difficile en raison de situations sociales particulières.
 3. Le carcinome hépatocellulaire reste longtemps asymptomatique.
 4. Son diagnostic est donc le plus souvent tardif et son taux de survie à 5 ans est inférieur à 10 %.
 5. La découverte échographique d'un nodule lors de ce suivi nécessite la réalisation d'une tomodensitométrie avec 4 temps d'injection et un avis spécialisé.
 6. Environ 30 % des patients pourront bénéficier d'un traitement à visée curative.
 - ▶ En cas de carcinome hépatocellulaire sur foie cirrhotique, la transplantation hépatique est le meilleur traitement car elle traite le cancer et la maladie hépatique sous-jacente ; elle doit être envisagée systématiquement bien qu'elle ne soit possible que pour une minorité des patients (5 %).
 - ▶ Les autres traitements curatifs sont :
 - la chirurgie : hépatectomie partielle en cas de fonction hépatique préservée (réalisable dans 10 % des cas). C'est le traitement de première intention pour les carcinomes hépatocellulaires sur foie non cirrhotique ;
 - l'ablation tumorale percutanée sous AG en cas de contre-indication à la chirurgie : radiofréquence essentiellement.
- Ces traitements sont associés à des taux importants de récives tumorales intrahépatiques (80-85 % de récives à 5 ans), qui peuvent être, éventuellement, accessibles à des traitements.
7. 30 à 40 % des patients non candidats à un traitement curatif pourront néanmoins recevoir un traitement antitumoral par chimioembolisation artérielle intrahépatique ou chimiothérapie *per os* (thérapie ciblée).
 8. Enfin 30 à 40 % des patients recevront un traitement exclusivement symptomatique.
 9. Le dépistage systématique du CHC chez les porteurs d'affections hépatiques prédisposantes doit systématiquement être accompagné de conseils vis-à-vis de facteurs de risque tels les virus hépatotropes, et une prévention par la vaccination (hépatite A, B) proposée chaque fois qu'elle est indiquée.

Introduction

L'objectif de ce guide, adressé aux médecins traitants, est d'explicitier la prise en charge optimale et le parcours de soins d'un patient admis en ALD pour un cancer du foie.

Le guide est un outil pragmatique auquel le médecin traitant peut se référer pour la prise en charge de ce cancer, tout au long du parcours de soins de son patient. Le guide ne peut pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités, les protocoles de soins hospitaliers, etc. Il ne revendique pas l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles ni ne se substitue à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient.

Le contenu du guide a été discuté et validé par un groupe de travail pluridisciplinaire. Il repose sur les recommandations pour la pratique clinique ou les conférences de consensus disponibles datant de moins de 5 ans, secondairement complétées par des avis d'experts lorsque les données sont manquantes. L'avis des experts est en effet indispensable pour certains champs. Par ailleurs, les propositions thérapeutiques dans le cadre de l'AMM et des protocoles thérapeutiques temporaires (PTT) ont fait l'objet d'une relecture par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps).

1. Épidémiologie

Avec une estimation de près de 7 500 nouveaux cas par an¹, le cancer primitif du foie survient le plus souvent chez l'homme (80 % des cas) entre 50 et 60 ans.

Les données les plus récentes suggèrent un ralentissement, voire une stabilisation de l'incidence de ce cancer après une vingtaine d'années de forte augmentation (+ 3,8 % d'évolution annuelle entre 1980 et 2005 *versus* + 1,9 % entre 2000 et 2005). Cette augmentation était probablement liée à une part grandissante des cirrhoses d'origine virale (VHC en particulier).

Le carcinome hépatocellulaire (CHC), développé à partir des hépatocytes, représente 80 à 90 % des cancers primitifs du foie. Le guide présente la prise en charge de ce type de cancer.

Les 10 % restants sont constitués par de nombreux types histologiques qui sont chacun beaucoup plus rares comme le cholangiocarcinome, voire tout à fait exceptionnels (hémangioendothéliome épithélioïde notamment).

Le CHC se développe presque toujours à partir d'une hépatopathie chronique principalement alcoolique ou virale ou métabolique, soit au stade de cirrhose dans environ 90 % des cas, soit à un stade précirrhotique. Exceptionnellement, le CHC peut survenir sur un foie sain.

En France, l'alcoolisme chronique en est sa principale cause, suivie de l'infection par les virus des hépatites C (VHC), la stéatohépatite non alcoolique (NASH) et l'infection par le virus B (VHB).

Un patient présentant une cirrhose a un risque de 1 à 5 % chaque année de développer un cancer. Ainsi au bout de 5 ans, un patient cirrhotique a un risque cumulé de cancer de 5 à 25 %.

Actuellement, le taux de survie à 5 ans est proche de 10 % tous stades confondus et peut atteindre 25 % à un stade localisé.

¹ Les données d'incidence sont issues du travail des Hospices civils de Lyon / Institut de veille sanitaire / Institut national du cancer / Francim / Institut national de la santé et de la recherche médicale. *Projections de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2009. Rapport technique. Septembre 2009.*

2. Diagnostic et bilan initial

2.1. Objectifs du bilan initial

- Confirmer toute suspicion diagnostique et préciser les caractéristiques histologiques de la tumeur.
- Recueillir, pour guider la décision thérapeutique :
 - les éléments nécessaires pour la classification du cancer selon son stade² et les autres critères pronostiques ;
 - les éventuelles comorbidités du patient et contre-indications à certains traitements ;
- Détecter une hépatopathie sous-jacente : recherche étiologique et sévérité de la maladie.
- Annoncer le diagnostic au patient conformément aux préconisations du dispositif d'annonce³ et lui apporter l'information nécessaire afin qu'il participe activement à sa prise en charge.

2.2. Professionnels impliqués

Médecin généraliste, hépato-gastro-entérologue, chirurgien, médecin interniste, oncologue médical, radiologue, oncologue radiothérapeute, pathologiste, biologiste, anesthésiste, gériatre, psychologue, médecin nutritionniste, diététicien, autres personnels paramédicaux, assistant socio-éducatif.

2.3. Circonstances diagnostiques et examen clinique

Le CHC est le plus souvent asymptomatique. Son diagnostic est alors tardif. La surveillance régulière tous les 6 mois d'un patient cirrhotique⁴ par échographie et dosage de l'alpha foëto-protéine permet un diagnostic plus précoce. La présence d'un symptôme est un facteur de gravité.

Quand il est symptomatique, le CHC est généralement révélé par des complications de la cirrhose ou des signes tumoraux (douleurs de l'hypochondre droit).

Devant toute suspicion diagnostique, l'interrogatoire et l'examen clinique recherchent des facteurs de risque de CHC : cirrhose associée ou non à une

² Les classifications utilisées pour les carcinomes hépatocellulaires sont rappelées en annexe

³ Chapitre 5. Bonnes pratiques communes à tous les cancers.

⁴ Guide affection de longue durée Cirrhose http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_718958/ald-n-6-cirrhoses.

hépatite virale chronique connue (hépatite B ou C) ou à une intoxication alcoolique ou une autre hépatopathie (ex. : hémochromatose homozygote). Une hépatite virale B chronique expose au risque de CHC, même en l'absence de cirrhose.

2.4. Examens complémentaires

➤ **Imagerie**

- **Échographie abdominale**

Le plus souvent, le diagnostic est évoqué lors d'une échographie réalisée dans le cadre de la surveillance d'une hépatopathie chronique.

En dehors de cette situation, l'échographie est demandée devant une suspicion clinique de CHC. En cas de suspicion forte associée à une échographie normale, le diagnostic ne doit pas être éliminé. Une imagerie de deuxième intention doit alors être réalisée.

Une image douteuse à l'échographie requiert également une imagerie de deuxième intention.

- **Imagerie de deuxième intention : imagerie en coupes avec injection de produit de contraste**

En l'absence de contre-indication, la TDM thoraco-abdomino-pelvienne avec temps artériel, portal et tardif après injection de produit de contraste iodé est indispensable.

La TDM permettra également une évaluation de l'extension à distance (ganglion, os, poumon, surrénales, péritoine).

La TDM et l'IRM hépatiques sont habituellement complémentaires pour le diagnostic. Elles permettent toutes les deux d'une part de caractériser la lésion et d'autre part de préciser son extension locorégionale (notamment présence d'une thrombose portale, de lésions satellites). L'IRM est plus spécifique que la TDM pour différencier les nodules cancéreux des lésions bénignes ou précancéreuses. Elle est donc réalisée en cas de nodule non caractérisé par la TDM ou de forte suspicion clinico-biologique de CHC sans lésion à la TDM.

La place de l'échographie avec utilisation de produits de contraste reste à évaluer.

➤ **Biologie**

Le dosage de l'alpha foeto-protéine (αFP) est systématique.

Elle est élevée dans 50 à 75 % des cas mais très souvent à titre non spécifique (lorsque inférieure à 200 µg/l). Un taux sérologique normal n'élimine pas le diagnostic.

Elle peut être également utile dans le cadre ultérieur du suivi du patient pour évaluer sa réponse au traitement et pour détecter une éventuelle récurrence.

Aucun autre marqueur biologique n'est utile.

➤ **Biopsie et examen anatomopathologique**

La ponction-biopsie du foie dirigée sous échographie ou éventuellement sous TDM n'est pas systématique et doit être discutée au cas par cas. La biopsie expose au risque de saignement ou de dissémination tumorale le long du trajet de ponction (moins de 1 % des cas).

La biopsie peut être évitée lorsque les critères diagnostiques non invasifs (radiologiques et biologiques) sont réunis (Annexe 2. Indications d'une biopsie hépatique, page 25).

➤ **Autres**

Les autres examens seront discutés en cas de points d'appel cliniques particuliers (TDM cérébrale, scintigraphie osseuse...).

La TEP-TDM n'a pas d'indication dans le bilan initial d'un CHC du fait d'une sensibilité insuffisante.

➤ **Évaluation du stade**

À l'issue du bilan initial, le stade tumoral est établi et permet de définir la stratégie thérapeutique. Plusieurs classifications, fondées sur le stade tumoral, la sévérité de l'hépatopathie et les comorbidités, peuvent être utilisées (Annexe 3. Classifications utilisées devant un cancer du foie, page 26).

2.5. Évaluation du foie non tumoral

L'évaluation de l'atteinte hépatique comprend le bilan étiologique⁵, l'appréciation de l'insuffisance hépatocellulaire (score de Child-Pugh – annexe 3, page 26) et l'évaluation de l'hypertension portale par fibroscopie œsogastroduodénale.

2.6. Évaluation des comorbidités

Le bilan d'extension est complété d'un bilan préthérapeutique fonctionnel afin d'identifier les comorbidités et la faisabilité des différentes options thérapeutiques.

En cas de traitement par chirurgie, le bilan spécifique préopératoire est discuté avec l'anesthésiste (notamment EFR, gazométrie, ECG, échographie cardiaque).

En cas de terrain alcoolique, une insuffisance cardiaque et un cancer des voies aérodigestives supérieures sont recherchés.

En cas de chimiothérapie, le bilan doit être adapté au choix des molécules prescrites et conforme aux résumés des caractéristiques du produit.

⁵ Guide affection de longue durée Cirrhose http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_718958/ald-n-6-cirrhoses.

3. Prise en charge thérapeutique

La prise en charge thérapeutique est définie en accord avec le patient, après concertation avec le médecin traitant, sur la base de l'avis rendu en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP)⁶. L'avis est adressé au médecin traitant.

Le protocole de traitement prescrit doit être conforme à l'encadrement réglementaire des produits qu'il comprend.

La participation à des essais cliniques doit être encouragée, dans le cadre de la loi relative aux recherches biomédicales n° 2 004-806 du 9 août 2004. Un registre actualisé des essais cliniques français en cancérologie est disponible sur le site de l'Institut National du Cancer.

La chirurgie, la radiothérapie des cancers et la chimiothérapie doivent être réalisées au sein d'établissements disposant d'une autorisation pour l'activité de soins « traitement du cancer » selon le dispositif d'autorisation défini par l'article R- 6123-87 du Code de la santé publique, incluant les critères définis par l'Institut National du Cancer⁷.

3.1. Objectifs

- Conduire un traitement adapté au patient et à sa maladie.
- Informer le patient : des risques évolutifs de la maladie, de la nature des traitements envisageables ainsi que des risques fonctionnels. Les différentes techniques doivent être exposées au patient, avec leurs avantages et inconvénients respectifs pour une décision éclairée.
- Réduire le risque de complications et de séquelles thérapeutiques.
- Accompagner, s'il y a lieu, le sevrage alcoolique (et les autres addictions si nécessaire).

⁶ Dans le cas des cancers du foie, la RCP se tient dans les conditions suivantes :

- le dossier du patient fait l'objet d'une discussion ;
- la RCP valide l'indication opératoire ;
- elle apprécie l'adéquation du plateau technique à l'intervention prévue et à la continuité des soins postopératoires ;
- le chirurgien qui opérera le patient, si l'intervention est décidée, y participe.
« Critères d'agrément pour la pratique de la chirurgie des cancers » adoptés par le conseil d'administration de l'INCa le 20 décembre 2007 et publiés au BO le 20 juin 2008.

⁷ L'ensemble des critères est disponible sur le site de l'INCa: <http://www.e-cancer.fr>

- Préserver la qualité de vie : le besoin en soins de support (en particulier du fait d'une symptomatologie douloureuse) est systématiquement recherché.
- Proposer un soutien au patient et à son entourage.
- Accompagner le patient et son entourage dans l'acquisition et le maintien des compétences dont ils ont besoin pour participer à la prise en charge.

3.2. Professionnels impliqués

La prise en charge thérapeutique est multidisciplinaire, elle concerne notamment : médecin généraliste, hépato-gastro-entérologue, chirurgien, oncologue médical, radiologue, médecin nucléaire, oncologue radiothérapeute, pathologiste, biologiste, anesthésiste, gériatre, psychologue, personnels paramédicaux, assistant socio-éducatif.

Le médecin traitant assure la surveillance du patient en ambulatoire en lien avec l'équipe spécialisée. D'autres professionnels peuvent être sollicités en fonction du contexte clinique. D'autres structures de soins peuvent être impliquées : service de soins de suite et réadaptation (SSR), hospitalisation à domicile (HAD), réseau de santé, avec des prestataires de services (nutrition, matériel médical), services et/ou unités mobiles de soins palliatifs.

3.3. Éducation thérapeutique

L'éducation thérapeutique (ETP) vise à accompagner le patient dans l'acquisition de compétences d'auto-soins et d'adaptation, et à prévenir les complications évitables. L'ETP contribue à l'amélioration ou au maintien de l'état de santé du patient, de sa qualité de vie et de celle de ses proches.

L'éducation thérapeutique contribue au développement de compétences qui permettent au patient :

- de comprendre sa maladie, les traitements et leurs effets indésirables éventuels, les précautions à prendre ainsi que la possibilité de participer à un essai thérapeutique ;
- d'améliorer son adhésion au traitement ambulatoire en particulier pour mieux soulager ses symptômes ;
- de participer à la planification de son suivi après le traitement ;
- de faire face à des changements de son mode de vie (activité physique, activité professionnelle, équilibre diététique, etc.) ;
- de comprendre et accepter une prise en charge nutritionnelle dès la phase diagnostique ;
- d'impliquer son entourage dans la gestion de la maladie, des traitements et des répercussions qui en découlent.

En outre, une information sera fournie :

- sur les modalités d'accès aux ressources et aides disponibles pour la prise en charge, avec le concours des assistants sociaux ;
- sur les organismes, dont les associations de patients, pouvant soutenir les patients et leur entourage et les aider à faire connaître et valoir leurs droits.

Le choix du traitement dépend :

- **de la sévérité de la cirrhose ou de la maladie hépatique (score de Child-Pugh) ;**
- **des caractéristiques de la tumeur (nombre de nodules, taille, localisation, présence d'un envahissement vasculaire ou portal) ;**
- **de l'état général du patient (opérable ou non).**

3.4. Traitement curatif

Environ 30 % des patients sont éligibles à un traitement à visée curative.

La chirurgie (partielle ou totale avec transplantation hépatique) est le traitement de première intention d'un CHC. Mais seuls 10 % à 25 % des patients sont opérables lors du diagnostic.

Les traitements à visée curative aujourd'hui disponibles sont :

- la résection partielle en cas de fonction hépatique préservée (réalisable dans seulement 10 % des cas) ;
- l'hépatectomie totale avec transplantation hépatique en cas de cirrhose, ne s'appliquant qu'aux tumeurs petites et peu nombreuses et à celles survenant sur une cirrhose sévère (réalisée pour 5 % des CHC) ;
- la destruction percutanée, essentiellement par radiofréquence, en cas de comorbidités contre-indiquant une intervention chirurgicale.

Actuellement, les meilleurs résultats sont observés avec la transplantation (70 % de survie à 5 ans) lorsqu'elle est possible.

Ces traitements justifient le recours à des équipes pluridisciplinaires entraînées.

➤ Hépatectomie totale avec transplantation hépatique

En cas de cirrhose, y compris d'origine virale, la transplantation est la première option à discuter. Elle présente l'avantage de traiter la tumeur et la cirrhose.

Un traitement par immunosuppresseurs à vie est alors nécessaire.

Dans l'attente de la transplantation, un traitement local peut être discuté notamment par radiofréquence ou chimio-embolisation.

En pratique, la transplantation ne peut être proposée qu'à une faible proportion de malades en raison :

- de la pénurie de greffons ;
- de critères d'âge : inférieur à 65 ans ;
- de critères carcinologiques stricts (les critères de Milan⁸ sont classiquement utilisés pour poser l'indication de transplantation).

De plus, elle n'est pas recommandée en présence d'un alcoolisme actif, d'un état physiologique altéré ou encore si un suivi médical au long cours ne paraît pas envisageable.

Les éléments minimaux du compte rendu anatomopathologique sont précisés en Annexe 4. Compte rendu anatomopathologique – cancers du foie page 28.

➤ **Techniques d'ablation tumorale**

Après ablation tumorale, le risque de rechute est estimé à environ 85 % à 5 ans. Elle est le plus souvent intrahépatique et accessible à un nouveau traitement local.

Plusieurs techniques peuvent être discutées.

- **Hépatectomie partielle**

Son indication est appréciée selon la fonction hépatique du patient :

- en l'absence de cirrhose : elle doit être discutée en première intention ;
- en cas de cirrhose : elle est réservée aux patients avec une fonction hépatique conservée (Child-Pugh A).

L'hépatectomie partielle sur cirrhose expose principalement au risque d'insuffisance hépatique prolongée (ascite, ictère), principale cause de mortalité postopératoire précoce.

- **Ablation tumorale percutanée**

Ces techniques constituent des alternatives à l'hépatectomie partielle, discutées en fonction notamment de la topographie de la tumeur, de sa taille, de la fonction hépatique (hémostase en particulier), des comorbidités et du choix du patient.

Elles consistent à détruire *in situ* la tumeur sous anesthésie générale, après la mise en place d'une aiguille sous contrôle par imagerie.

Celle-ci produit de la chaleur (radiofréquence essentiellement) ou du froid (cryothérapie).

⁸ L'hépatectomie totale peut être proposée en cas de petit CHC. Les critères de Milan peuvent être utilisés pour discuter son indication.

Les indications de destruction tumorale par injection d'alcool absolu sont de plus en plus restreintes en raison de l'efficacité supérieure des autres techniques.

Elles ont une morbidité moindre que la chirurgie mais exposent au risque de brûlure accidentelle d'organe de voisinage (voies biliaires et tube digestif), de révélation parfois tardive.

3.5. Autres traitements antitumoraux

Pour la majorité des patients, une option curative n'est pas envisageable, du fait des caractéristiques tumorales (taille, localisation, nombre de tumeurs, envahissement vasculaire, existence de métastases) et/ou de la sévérité de la maladie hépatique sous-jacente et/ou des comorbidités.

La possibilité d'une chimio-embolisation artérielle hépatique doit alors être discutée. Si celle-ci n'est pas réalisable, le traitement est alors médicamenteux ou symptomatique.

➤ Chimio-embolisation

La chimio-embolisation intra-artérielle hépatique (CIAH) consiste à injecter une chimiothérapie dans l'artère hépatique couplée à l'injection d'emboles lors d'une artériographie.

Elle n'est pas indiquée en cas d'envahissement vasculaire ou extrahépatique et doit être envisagée après évaluation de la fonction hépatique.

Dans la majorité des cas, elle est suivie d'un syndrome post-embolisation lié à une réaction inflammatoire locale et générale, associant fièvre et douleur abdominale normalement spontanément régressives en moins de 10 jours.

➤ Traitement systémique

Un traitement systémique peut être proposé en cas de CHC avancé chez des patients en bon état général avec une fonction hépatique correcte (cirrhose hépatique de stade Child-Pugh A) mais non éligibles en première intention à un traitement chirurgical ou locorégional ou après échec de ces traitements. Un traitement oral par un inhibiteur de la tyrosine kinase (sorafénib) est efficace.

Ses principales complications sont cutanéomuqueuses (érythrodysesthésies palmoplantaires), digestives (diarrhée) et hématologiques.

Son utilisation nécessite :

- la prise en charge d'une hypertension artérielle préalable ou qui surviendrait pendant le traitement (RCP) ;
- la recherche de varices œsophagiennes et leur traitement le cas échéant (saignements) par ligature ou prescription de propranolol.

Il n'y a pas d'indication à l'hormonothérapie dans le traitement des CHC.

3.6. Traitements symptomatiques

Les symptômes liés à la décompensation de la cirrhose ou à la tumeur devront être recherchés et pris en charge, en premier lieu la douleur (annexe 5, page 29).

Pour certains patients, la prise en charge sera exclusivement symptomatique.

Le recours à des équipes spécialisées en coordination avec le médecin traitant doit être envisagé dès que la situation le nécessite, avec un souci d'anticipation pour le soulagement des symptômes physiques et la prise en compte des souffrances psychologiques pour le malade et ses proches.

L'information sur les ressources disponibles (consultations externes, équipes mobiles, unités de soins palliatifs, réseaux...) sera donnée au moment opportun à la personne malade et à ses proches.

4. Suivi

4.1. Objectifs

- Détecter les récurrences locales ou à distance.
- Détecter les effets indésirables liés au traitement.
- Organiser les soins de support nécessaires.
- Repérer et prendre en charge les addictions à l'origine du CHC.
- Faciliter la réinsertion socioprofessionnelle.

4.2. Professionnels impliqués

Le rôle du médecin traitant est essentiel, en coordination avec les autres intervenants : médecin généraliste, hépato-gastro-entérologue, chirurgien, oncologue médical, radiologue, oncologue radiothérapeute, pathologiste, biologiste, anesthésiste, psychologue, médecin du travail, personnels paramédicaux, infirmier stomathérapeute, assistant socio-éducatif.

Le médecin traitant participe au suivi de son patient, en lien et en accord avec l'équipe spécialisée.

4.3. Après transplantation

Les modalités de la surveillance sont déterminées par le centre de référence qui assure en général la plupart des consultations de suivi post-transplantation. Trois éléments en particulier font l'objet de ce suivi : le greffon, les complications du traitement immunosuppresseur et la récurrence de la maladie initiale (cancer et cirrhose).

4.4. Suivi après les autres traitements

La surveillance repose sur l'examen clinique, le dosage de l' α FP (si initialement élevé), l'imagerie (IRM ou TDM hépatique) : tous les 3 mois pendant 1 an, puis tous les 4 à 6 mois au-delà de la première année.

La scintigraphie osseuse ou la TDM cérébrale peuvent être indiquées en cas de points d'appel cliniques.

5. Bonnes pratiques communes à tous les cancers

Ces bonnes pratiques constituent des objectifs communs à tous les professionnels impliqués dans le traitement des patients atteints de cancer.

- ⇒ Pour la majorité des cancers, un diagnostic précoce augmente le taux de guérison. La participation aux programmes nationaux de dépistage doit donc être encouragée. Des outils sont disponibles pour aider le médecin traitant à en informer les patients⁹.
- ⇒ La prise en charge des patients atteints de cancer est assurée par des équipes spécialisées dans des établissements de santé autorisés à traiter les cancers (cf. encadré 1 – Établissements autorisés).
- ⇒ Tout patient traité pour un cancer doit pouvoir bénéficier de mesures communes pour une prise en charge de qualité (appelées mesures transversales de qualité) auxquelles le médecin traitant participe (cf. encadré 2).
- ⇒ Le médecin traitant est le référent médical pour la coordination des soins à domicile, aux côtés des autres professionnels de santé de proximité, que sont en particulier les infirmiers libéraux, les pharmaciens et les acteurs des réseaux de santé.
- ⇒ Pour ce faire, il doit recevoir de la part du médecin spécialiste, présentant le dossier en RCP, les documents suivants dans un délai rapide : le programme personnalisé de soins, le compte rendu de RCP, le compte rendu d'anatomopathologie et un courrier récapitulatif de sortie après chaque hospitalisation.
- ⇒ Pendant les traitements, le médecin traitant doit pouvoir gérer en ambulatoire leurs éventuels effets indésirables, prodiguer les soins de support nécessaires, et en premier lieu le traitement de la douleur.
- ⇒ De plus en plus de patients guérissant de leur cancer, une surveillance sur le long terme est nécessaire. Le médecin traitant coordonne cette surveillance qui peut être alternée entre les professionnels impliqués dans la conduite des traitements. Elle permet la recherche d'une récurrence, de séquelles ou d'effets indésirables tardifs des traitements, le dépistage d'un second cancer (16 % des patients ayant déjà eu un cancer), l'accompagnement socioprofessionnel et le soutien à la personne. Tous ces éléments constitueront un programme personnalisé de l'après-cancer qui est aujourd'hui l'objet d'expérimentations.

⁹ <http://www.e-cancer.fr/depistage/depistage-par-organe>.

Encadré 1. Prise en charge dans des établissements autorisés à traiter les cancers

Pour traiter les malades atteints de cancer, les établissements de santé doivent disposer d'une autorisation délivrée par l'agence régionale de santé (ARS).

L'objectif est de garantir la sécurité et la qualité de la prise en charge des patients.

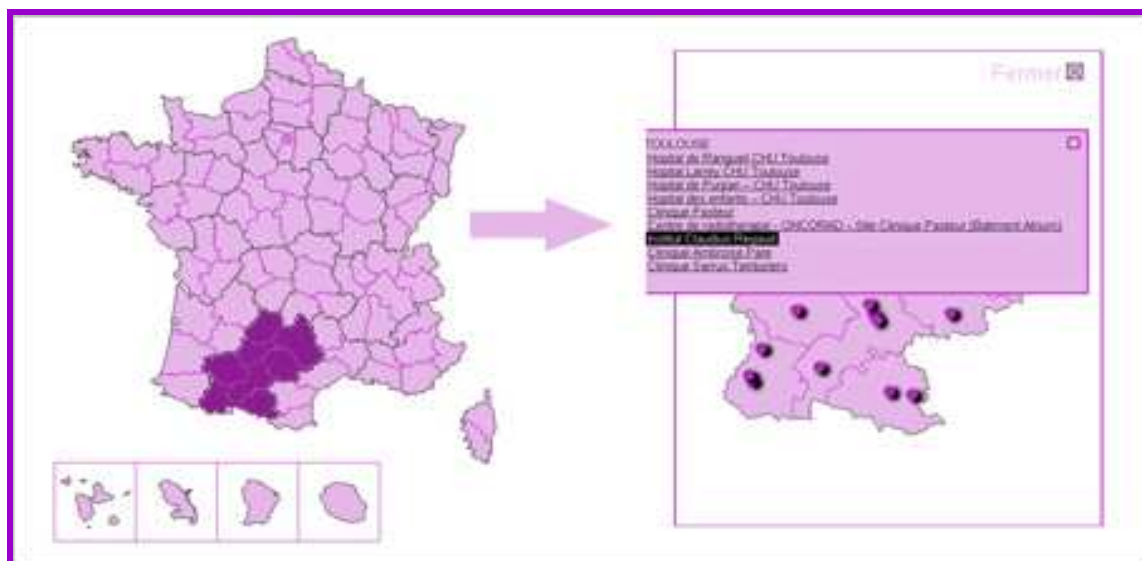
Les traitements concernés par cette autorisation sont :

- la chirurgie des cancers ;
- la radiothérapie externe ;
- la chimiothérapie et les traitements médicaux du cancer.

Les critères d'autorisation reposent sur :

- une activité annuelle minimale (par exemple : au minimum 30 interventions chirurgicales annuelles pour cancer du sein par établissement autorisé à cette activité) ;
- l'accès à des mesures transversales de qualité (cf. *encadré 2*) ;
- les critères techniques spécifiques pour chacune des modalités de traitement du cancer.

La cartographie des établissements autorisés est disponible en accès libre sur le site Internet de l'Institut national du cancer¹⁰.



10 <http://www.e-cancer.fr/soins/actions-pour-les-etablissements-et-la-medecine-de-ville/offre-de-soins-hospitaliere-en-cancerologie/cartographie>.

Encadré 2. Mesures transversales de qualité en cancérologie

Dispositif d'annonce

Il vise à offrir au patient les meilleures conditions d'information, d'écoute et de soutien. Il s'articule autour de quatre temps :

- un temps médical : annonce du diagnostic (au mieux en lien avec le médecin traitant) et proposition de traitement ;
- un temps d'accompagnement soignant : il complète les informations médicales, informe le patient sur ses droits et sur les associations de patients existantes ;
- un temps de soutien basé sur l'accompagnement social et l'accès à des soins complémentaires (psychologue, kinésithérapeute, etc.) ;
- **un temps d'articulation avec la médecine de ville** pour optimiser la coordination entre l'établissement de soins et le médecin traitant. Cette coordination doit être effective dès l'annonce du diagnostic et la demande d'exonération du ticket modérateur.

Concertation pluridisciplinaire et respect des référentiels de bonnes pratiques

Une proposition de traitement est définie lors de la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Elle s'appuie sur des référentiels de bonnes pratiques. La discussion en RCP n'est pas obligatoire si ces référentiels proposent un traitement validé pour la situation clinique du patient ou si celle-ci revêt un caractère d'urgence. Le compte rendu de la RCP est intégré au dossier médical informatisé. **Il est transmis systématiquement au médecin traitant.**

Remise d'un programme personnalisé de soins

Le programme personnalisé de soins (PPS) reprend les différentes étapes de la prise en charge ainsi qu'un calendrier de soins. Les établissements autorisés doivent fournir ce programme à leurs patients. **Il est transmis au médecin traitant.**

Annexe 1. Liste des participants

Les sociétés savantes suivantes ont participé à l'élaboration de ce guide :

- Association française de chirurgie hépato-biliaire et de transplantation hépatique (ACHBT)
- Fédération française d'oncologie médicale (FFOM)
- Fédération francophone de cancérologie digestive (FFCD)
- Ligue nationale contre le cancer
- Regroupement des sociétés savantes de médecine générale (RSSMG)
- Société française de chirurgie digestive (SFCD)
- Société française de radiologie (SFR)
- Société nationale française de gastro-entérologie (SNFGE)

➤ **Pour le groupe de travail :**

- Dr Jean-Claude Barbare, Fédération francophone de cancérologie digestive, Amiens
- Dr Frédérique Bertheau-Cvitkovic, Fédération française d'oncologie médicale, Saint Cloud
- Dr Jacques Birgé, Regroupement des sociétés scientifiques de médecine générale
- Dr Emmanuel Boleslawski, Association française de chirurgie hépato-biliaire et de transplantation hépatique, Lille
- Mme Anne-Marie Brossard, réseau des malades et des proches de la Ligue nationale contre le cancer, Herrlisheim
- Dr Patrick Chevallier, Société française de radiologie, Nice
- Dr Francine Coppey, regroupement des sociétés scientifiques de médecine générale
- Dr Anne Couvelard, Société française de pathologie, AP-HP, Clichy
- Dr Sébastien Ducourant, RSI, Lille
- Dr Thierry Farge, regroupement des sociétés scientifiques de médecine générale
- Dr Aurélie-Réjane Ferrara, regroupement des sociétés scientifiques de médecine générale
- Mme Véronique Kornmann, Ligue nationale contre le cancer, Paris
- Dr Xavier Mirabel, Société française de radiothérapie oncologique, Lille
- Pr Emmanuel Mitry, Société nationale française de gastro-entérologie, Boulogne-Billancourt
- Pr Vincent Moutardier, Société française de chirurgie digestive, Marseille
- Dr Jean-Luc Touret, CNAMTS, Paris
- Dr Marie Pierre Vullierme, Société française de radiologie, AP-HP, Clichy

➤ **Pour le groupe de lecture :**

- Dr Serge Agostini, radiologue, Marseille
- Dr Carol Alliot, oncologue médicale, Annemasse-Bonneville
- Dr Alain Attias, généraliste, Carcassonne
- Dr Marie-France Baudoin, généraliste, Bouzonville
- Dr Michel Beaudevin, gastro-entérologue, Échirolles
- Pr Stéphane Berdah, chirurgien, Marseille
- Dr Christophe Beziat, radiologue, Fontenay-le-Comte
- Dr Serge Bismuth, généraliste, Toulouse
- Dr Jean-Michel Blondel, généraliste, Cambrin
- Dr François Bouchard, chirurgien, Échirolles
- Dr Olivier Bouche, gastro-entérologue, Reims
- Dr Patricia Boulot, généraliste, Trévoux
- Dr Domitille Bruneton, gastro-entérologue, Mâcon
- Dr Thérèse Buissart, généraliste, Isbergues
- Pr Pierre Clavère, oncologue radiothérapeute, Limoges
- Dr Alain Coiffard, généraliste, Aix-en-Provence
- Dr Thierry Conroy, oncologue médical, Vandœuvre-lès-Nancy
- Dr Vincent Couvreur, généraliste, Masnières
- Dr Marilyne Debette-Gratien, gastro-entérologue, Limoges
- Dr Hugo Delubac, généraliste, Arles
- Dr Jacques Devillers, généraliste, Loyettes
- Pr Étienne Dorval, gastro-entérologue, Tours
- Dr Aurélie Durand, gastro-entérologue, Grenoble
- Dr Sylvaine Durand-Fontanier, chirurgien, Limoges
- Dr Charles Fabre, gastro-entérologue, Guéret
- Dr Hervé Favoriti, généraliste, Caluire-et-Cuire
- Dr Pascal Felicioli, généraliste, Lamure-sur-Azergues
- Dr Éric François, oncologue médical, Nice
- Dr Alice Gagnaire, gastro-entérologue, Dijon
- Dr Alain Gainant, chirurgien, Limoges
- Dr Roseline Gleizes, généraliste, Azille
- Pr Catherine Guettier, pathologiste, Le Kremlin-Bicêtre
- Dr Florence Huguet, oncologue radiothérapeute, Paris
- Dr Florence Kalt-Binder, généraliste, Thonon-les-Bains
- Dr Jean-Luc Labourey, oncologue médical, Carcassonne
- Dr Hugues Labrosse, chirurgien, Caluire et Cuire
- Dr Stéphanie Lagarde, gastro-entérologue, Reims
- Pr Alexis Laurent, chirurgien, Créteil
- Dr Philippe Maingon, oncologue radiothérapeute, Dijon
- Dr Franck Maisonnette, chirurgien, Saint-Étienne
- Dr Sylvain Manfredi, gastro-entérologue, Rennes

- Dr Zohir Merad-Boudia, oncologue médical, Lyon
- Dr Jean-Luc Puel, généraliste, Rieux-Minervois
- Dr Yves Ranchoup, radiologue, Grenoble
- Dr Nicolas Regenet, chirurgien, Nantes
- Pr Jean-Marc Regimbeau, chirurgien, Amiens
- Pr Olivier Rosmorduc, gastro-entérologue, Paris
- Dr Marie-Ève Rouge-Bugat, généraliste, Toulouse
- Dr Olivier Ruffenach, généraliste, Marlenheim
- M. Claude Saint-Upéry, Ligue nationale contre le cancer, Bordeaux
- Dr Patrick Schiller, généraliste, Bons-en-Chablais
- Dr François Sevenet, gastro-entérologue, Amiens
- Dr André Stillmunkes, généraliste, Toulouse
- Dr Bertrand Suc, chirurgien, Toulouse
- Dr Olivier Thomas, oncologue radiothérapeute, Nice
- Pr Bruno Turlin, pathologiste, Rennes
- Dr Séverine Valmary-Degano, pathologiste, Besançon
- Dr Daniele Verderi, radiologue, Carcassonne
- Dr Lionel Vernay, chirurgien, Grenoble
- Mme Marie-Paule Vigouroux, Ligue nationale contre le cancer, Plescop
- Dr Mme Armelle Vouaux, pharmacien, Saint-Dié

➤ **Pour l'Institut National du Cancer :**

- Laetitia Verdoni, médecin, chef de projet - Département des recommandations pour les professionnels de santé, direction des soins et de la vie des malades
- Valérie Mazeau-Woynar, médecin, responsable du département des recommandations pour les professionnels de santé, direction des soins et de la vie des malades

➤ **Pour la Haute Autorité de Santé :**

- Julien Carricaburu, médecin, chef de projet - Service maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des malades

Annexe 2. Indications d'une biopsie hépatique en cas de nodule hépatique à l'échographie dans un contexte de cirrhose

Nodule < 1 cm	Pas de biopsie d'emblée Suivi échographique de l'évolution de la taille du nodule (tous les 3-6 mois) pendant 2 ans
Nodule 1-2 cm	Imagerie ⇒ Si 2 examens sont évocateurs (hypervascularisation et lavage lésionnel dit « <i>wash out</i> ») : pas de biopsie ⇒ Sinon : biopsie
> 2 cm	Imagerie Si 1 des examens montre une image évocatrice : pas de biopsie ou si α FP > 200 ng/ml ⇒ Sinon : biopsie
αFP	Tout nodule associé à une α FP > 200 ng/ml sur un prélèvement ou en augmentation sur deux prélèvements successifs doit être considéré comme un CHC. Toute lésion hypervascularisée associée à une élévation de l' α FP est évocatrice d'un CHC ⇒ Il n'y a pas d'indication à la biopsie.

Annexe 3. Classifications utilisées devant un cancer du foie

- **CHILD-PUGH (évaluation ponctuelle de la sévérité de la cirrhose)**

	1 point	2 points	3 points
Encéphalopathie (grade)	Absente	Asterixis et ou confusion	Coma
Ascite	Absente	Minime	Abondante
Bilirubine totale	< 35	35 à 50	> 50
Albumine (g/L)	> 35	28 à 35	< 28
Taux de prothrombine (%)	> 50	40 à 50	< 40

Entre 5 et 6 points : classe A
 Entre 7 et 9 points : classe B
 Entre 10 et 15 points : classe C

- **Autres classifications pouvant être utilisées**

CLIP (Cancer of the Liver Italian Program)

Score de 0 à 6

Classe de Child-Pugh	A	0
	B	1
	C	2
Morphologie tumorale	Uninodulaire et extension ≤ 50 %	0
	Multinodulaire et extension ≤ 50 %	1
	Diffuse ou extension > 50 %	2
Alpha fœto-protéine (µg/L)	< 400	0
	≥ 400	1
Thrombose portale	Non	0
	Oui	1

BCLC (*Barcelona Clinic Liver Cancer*)

STADE	OMS	Morphologie tumorale	Okuda	Fonction hépatique	
Stades précoces	A1	0	Unique, < 5 cm	I	Pas d'HTP, bili N
	A2	0	Unique, < 5 cm	I	HTP, bili N
	A3	0	Unique, < 5 cm	I	HTP, hyperbilirubinémie
Stade intermédiaire	A4	0	3 lésions, < 3 cm	I-II	Child-Pugh A-B
	B	0	Multinodulaire	I-II	Child-Pugh A-B
Stade évolué	C	1-2	Invasion vasculaire, métastases	I-II	Child-Pugh A-B
Stade terminal	D	3-4	Indifférente	III	Child-Pugh C

Stade OKUDA

Points par critère	0	1
Envahissement du foie par la tumeur	< 50 %	> 50 %
Ascite	absente	présente
Albuminémie (g/l)	> 30	< 30
Bilirubinémie (mg/l)	< 30	> 30

Stade I : 0 point

Stade II : 1 point ou 2 points

Stade III : 3 points ou 4 points

Annexe 4. Compte rendu anatomopathologique – cancers du foie

(données minimales à renseigner)

Compte rendu de la pièce opératoire

Description de la pièce opératoire (sous la responsabilité du préleveur)*

Type de prélèvement

Tumorectomie/segmentectomie/lobectomie gauche/hépatectomie gauche/hépatectomie droite/transplantation/autre

Organe/région anatomique

Foie

Localisation de la/des tumeur(s) dans l'organe

Foie droit/foie gauche/segment/autre

Description histopathologique¹

Type histologique

Carcinome hépatocellulaire/cholangiocarcinome/autre

Grade histopronostique

Pour les carcinomes hépatocellulaires et les cholangiocarcinomes (grade OMS) : bien différencié/moyennement différencié/peu différencié

Extension tumorale

Tranches de section chirurgicales hépatiques, vasculaires et biliaires : saines/envahies. Si saines : préciser marges (en mm)

Autres facteurs pronostiques et prédictifs

Invasion vasculaire : non/oui. Si oui : branche majeure veineuse portale ou hépatique : non/oui

Infiltration périnerveuse : non/oui

Critères permettant de déterminer le pT/pN

Critères relatifs à la tumeur :

Multifocalité (si oui, nombre de nodules) Taille de la tumeur principale Invasion vasculaire Invasion d'organes adjacents autres que la vésicule biliaire Envahissement de la capsule de Glisson

Critères relatifs aux ganglions :

Nombre de ganglions envahis/ Nombre de ganglions examinés

pT/pN²

Notes

* Le pathologiste ne peut renseigner ces données que si elles lui ont été transmises.

Un « / » dans le texte équivaut à « ou ».

¹ Selon la classification OMS en vigueur. En son absence, la classification utilisée est à préciser.

² L'année de la classification UICC utilisée est mentionnée dans le texte.

Annexe 5. Prise en charge de la douleur

La recherche de manifestations douloureuses doit être systématique chez tout patient atteint d'un cancer dès l'annonce du diagnostic et tout au long du suivi. La prise en charge de la douleur implique une évaluation globale de la personne, notamment de sa qualité de vie (fatigue, incapacités, anxiété, dépression, troubles du sommeil).

Le traitement est adapté à la nature de la douleur, au contexte et au terrain. La douleur peut être due au cancer et/ou aux traitements mis en œuvre. La douleur liée aux soins ou aux examens doit être prévenue.

Les principes de la prise en charge médicamenteuse sont décrits dans le tableau ci-dessous. Les approches non pharmacologiques (kinésithérapie notamment) peuvent aussi être utiles.

En cas de symptômes douloureux insuffisamment contrôlés ou nécessitant une prise en charge particulière (neurostimulation électrique transcutanée par exemple), le patient sera orienté vers un médecin ou une structure spécialisée.

1. Douleurs par excès de nociception (mécanisme classique de la douleur - lésions de tissus provoquant un influx douloureux transmis par un système nerveux intact)

- ⇒ répondent aux antalgiques
- ⇒ co-antalgiques parfois nécessaires : corticoïdes, topiques locaux (anesthésiques, cicatrisants, AINS), antispasmodiques, bisphosphonates.

Échelle antalgique de l'OMS

Palier 1 : paracétamol, AINS, aspirine

Dans tous les cas, réévaluation rapide (efficacité, effets indésirables) pour adaptation traitement (dans les 48 h)

Palier 2 (opioïdes faibles) :
codéine, dihydrocodéine, tramadol
Palier 3 (opioïdes forts) : sulfate de
morphine, chlorhydrate de morphine,
fentanyl, buprénorphine

Traitement opioïde :

- Dose plafond au palier 2, pas de limite de dosage au palier 3
- Palier 3 : traitement sur mesure (titration du dosage)
- Prévenir si possible les effets indésirables (en particulier au palier 3 : constipation, nausées, etc.)

2. Douleurs neuropathiques (ressenties comme des décharges électriques, des élancements, des sensations de brûlures, des sensations de froid douloureux et des picotements dans le territoire de nerfs atteints)

- ⇒ traitement première ligne par gabapentinoïdes (gabapentine, prégabaline) ou antidépresseurs tricycliques (imipramine, amitriptyline, clomipramine)

3. Douleurs mixtes (nociceptives + neuropathiques) : tramadol, oxycodone, sulfate de morphine : possible en monothérapie en première intention

Annexe 6. Prescription et encadrement réglementaire

Le protocole de traitement prescrit doit être conforme à l'encadrement réglementaire des produits qu'il comprend. Les molécules sont prescrites conformément à leur autorisation de mise sur le marché (AMM) ou dans le cadre d'un essai clinique.

Pour des situations plus rares, en attente d'une AMM dans l'indication concernée, la prescription peut se référer à une autorisation temporaire, que ce soit dans le cadre d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) pour les molécules non commercialisées, ou d'un protocole thérapeutique temporaire (PTT) pour celles bénéficiant d'une AMM par ailleurs.

Enfin, à défaut et par exception, pour les situations non prévues par la réglementation, le prescripteur porte au dossier médical l'argumentation qui l'a conduit à sa prescription, en faisant référence aux travaux des sociétés savantes ou aux publications des revues internationales à comité de lecture.

Référentiels de bon usage (RBU) :

Les Référentiels de Bon Usage (RBU) définissent pour les molécules remboursées en sus des prestations d'hospitalisation les indications thérapeutiques relevant de leur AMM ou de protocoles thérapeutiques temporaires (PTT) qui sont des situations de prescription hors AMM temporairement acceptables.

Ces PTT concernent des molécules bénéficiant déjà d'une autorisation de mise sur le marché dans une indication autre que celle ici concernée, en attente de leur extension d'indication.

Les PTT sont prévus par le décret n° 2005-1023 du 24 août 2005, modifié par le décret n° 2008-1121 du 31 octobre 2008, relatif au contrat de bon usage des médicaments et des produits et prestations mentionnés à l'article L 162-22-7 du Code de la sécurité sociale.

Les référentiels de bon usage et protocoles thérapeutiques temporaires en cancérologie sont disponibles sur le site de l'Institut National du Cancer : <http://www.e-cancer.fr> et celui de l'Afssaps : <http://afssaps.fr>.

Autorisation temporaire d'utilisation (ATU):

L'Afssaps délivre à titre exceptionnel, conformément à l'article L. 5121-12 du Code de la santé publique, des autorisations temporaires d'utilisation (ATU) pour des spécialités pharmaceutiques ne bénéficiant pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) en France. Les ATU sont disponibles sur le site de l'Afssaps <http://afssaps.fr>.

Références

[ABDO2006] Abdo AA, Karim HA, Al Fuhaid T, Sanai FM, Kabbani M, Al Jumah A et al. Saudi Gastroenterology Association guidelines for the diagnosis and management of hepatocellular carcinoma: summary of recommendations. *Annals of Saudi Medicine* 2006;26(4):261-5.

[ABDO2007] Abdo AA, Al Abdul Karim H, Al Fuhaid T, Sanai FM, Kabbani M, Al Jumah AR et al. Diagnosis and management of hepatocellular carcinoma. *Saudi Journal of Gastroenterology* 2007;13(5):S1-S24.

[AASLD2005] American Association for the Study of Liver Diseases, Bruix J, Sherman M. Management of Hepato-cellular Carcinoma. *Hepatology* 2005 ;42(5):1208-36.

[AWAD2009] Awad T, Thorlund K, Gluud C. Cryotherapy for hepatocellular carcinoma. *Cochrane Database of Systematic Reviews*: Reviews 2009 Issue 4 John Wiley & Sons, Ltd Chichester, UK DOI: 10.1002/14651858 CD007611 Pub2 2009;(4).

[SFCD2009] Commission d'évaluation de la SFCD. Cancérologie digestive : pratiques chirurgicales [online]. 2009. Disponible: URL: http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/1705-090423recochirurgiedigestivesfcdlongpdf.

[GERVAIS2009] Gervais DA, Goldberg SN, Brown DB, Soulen MC, Millward SF, Rajan DK et al. Society of Interventional Radiology position statement on percutaneous radio-frequency ablation for the treatment of liver tumors. *Journal of Vascular & Interventional Radiology* 2009 ;20(1):3-8.

[HAS2006] HAS. Critères diagnostiques et bilan initial de la cirrhose non compliquée [online]. 2006. Disponible: URL: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/diagnostic_cirrhose_-_score_de_child_pugh.pdf.

[ESMO2009] Jelic S. Hepato-cellular carcinoma: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2009;20 Suppl 4:41-5.

[KENNEDY2007] Kennedy A, Nag S, Salem R, Murthy R, McEwan AJ, Nutting C et al. Recommendations for radioembolization of hepatic malignancies using yttrium-90 microsphere brachytherapy: a consensus panel report from the radioembolization brachytherapy oncology consortium. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 2007;68(1):13-23.

- [KOKUDO2009]** Kokudo N, Makuuchi M. Evidence-based clinical practice guidelines for hepatocellular carcinoma in Japan: the J-HCC guidelines. *Journal of Gastroenterology* 2009;44(Suppl 19):119-21.
- [START2009]** START. Hepatocellular carcinoma [online]. 2009. Disponible: URL: http://www.startoncology.net/site/index.php?option=com_content&view=article&id=100%3Ahepatocellular-carcinoma&catid=50%3Aliver-cancer-cat&Itemid=53&lang=en.
- [SAMUEL2007]** Samuel M, Chow PKH, Edwin CS-Y, Machin D, Soo K. Neoadjuvant and adjuvant therapy for surgical resection of hepatocellular carcinoma. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2009 Issue 1* John Wiley & Sons, Ltd Chich 2007;(1).
- [TNCD2007]** TNCD. Carcinome hépatocellulaire (cancer primitif du foie) [online]. 2007. Disponible: URL: <http://www.snfge.asso.fr/data/Module/Document/publication/5/pdf/TNCD-chapitre-903.pdf>.
- [SCHOPPMAYER2009]** Schoppmeyer K, Weis S, Mössner J, Fleig WE. Percutaneous ethanol injection or percutaneous acetic acid injection for early hepatocellular carcinoma. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2009 Issue 3* John Wiley & Sons, 2009;(3).
- [VAN2004]** Van VH, Borbath I, Delwaide J, Henrion J, Michielsen P, Verslype C et al. BASL guidelines for the surveillance, diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma. *Acta Gastroenterologica Belgica* 2004 ;67(1):14-25.

HAS



Toutes les publications de la HAS et de l'INCa sont téléchargeables
sur www.has-sante.fr et www.e-cancer.fr