

# CHIMIO-EMBOLISATION DE TUMEUR HÉPATIQUE

Traitement par chimio-embolisation d'un carcinome hépatocellulaire (CHC) chez les patients cirrhotiques (1 à 4 cures dans l'année).

Médecins responsables : Dr JB Gayet, Dr S. Hillaire, Dr M. Mabro

## Situation du problème

### Chimio-embolisation transartérielle (*transarterial chemoembolization*, TACE)

La chimio-embolisation transartérielle combine l'effet de l'injection sélective à haute dose d'un agent cytostatique (par exemple doxorubicine) dans les vaisseaux nourriciers de la tumeur, aux effets de l'ischémie causée par l'embolisation subséquente de ces vaisseaux en fin de procédure (figure 2). Ainsi la chimiothérapie se retrouve piégée dans la tumeur, augmentant son efficacité locale et réduisant au maximum les effets systémiques. Le développement récent de microbilles chargées en doxorubicine (*drug eluting beads*) semble permettre un traitement plus efficace et mieux toléré. Un autre développement prometteur est la radio-embolisation par des microsphères chargées en Yttrium-90.

### Chimio-embolisation transartérielle

C'est une injection de chimiothérapie par voie artérielle qui exploite le caractère hypervasculaire du CHC. Cette injection de chimiothérapie est effectuée directement dans l'artère hépatique que l'on atteint par l'aorte en faisant progresser sous contrôle radiologique un cathéter introduit par voie artérielle fémorale au Scarpa.

L'injection de chimiothérapie est associée à l'injection d'un produit gras et hydrophobe, le lipiodol, qui se mélange à la chimiothérapie et se fixe préférentiellement au niveau des cellules cancéreuses. Par ailleurs, le lipiodol a la particularité d'être visible sur les clichés radiologiques, c'est un produit radio-opaque. Cette caractéristique permet d'évaluer l'efficacité du traitement : plus un nodule a « fixé » le lipiodol, plus il est spontanément visible au scanner et plus le traitement est efficace.

Chez les patients ayant un fonctionnement hépatique correct (CHILD A et/ou MELD < 10), cette injection est associée à une embolisation : obstruction temporaire de l'artère hépatique elle-même ou des branches qui vascularisent la tumeur. Cette obstruction temporaire est effectuée avec des éponges microscopiques qui se délitent ensuite en 4 à 5 jours. Son intérêt est d'éviter le « lavage » du produit de chimiothérapie par le flux sanguin pour en augmenter encore l'efficacité. L'embolisation artérielle n'est pas réalisée si le fonctionnement hépatique est trop dégradé, s'il existe une obstruction de la veine porte ou si l'artère hépatique est déjà abîmée par des traitements précédents. Dans ce cas, on effectue l'injection de chimiolipiodol sans embolisation. Enfin, l'insuffisance rénale grave est une contre-indication à la réalisation du traitement lui-même car l'injection d'iode, qui est nécessaire même pour le « chimiolipiodol sans embolisation », est dangereuse pour les reins.

Ce traitement peut être responsable de fièvre et de douleur modérée au niveau du foie avec parfois une augmentation des taux sanguins de ASAT et ALAT.

L'efficacité de ce traitement est évaluée par un scanner 1 mois après l'intervention. Sur ce scanner, on évalue la fixation du « lipiodol » au niveau du ou des nodules et la persistance ou non d'une hypervascularisation du CHC. L'intensité de la fixation est corrélée à l'efficacité du traitement. Un taux d'AFP en baisse, s'il était élevé avant le traitement, est aussi une preuve d'efficacité du traitement.

#### Patients concernés

Cirrhose, carcinome hépatocellulaire prouvé  
Pas de thrombose portale, ni d'inversion du flux portal  
Pas d'anastomose bilio-digestive, ni sphinctérotomie

### LES CRITERES DE BARCELONE

Stade de BCLC*	Performance	Critères tumeurs	Child	Survie attendue
A : précoce	0	1 nodule < 5cm ou 3 nodules < 3 cm	A et B	50-75 % à 5 ans
B : intermédiaire	0	multinodulaire	A et B	16 mois
C : avancé	1-2	Envahissement vasculaire ou extrahépatique	A et B	6 mois
D : stade terminal	3-4	tout	C	< 3 mois

\*BCLC: Barcelona Clinic Liver Carcinoma

### PRISE EN CHARGE EN PRATIQUE

Les patients seront hospitalisés en Oncologie ou en hôpital de semaine de Médecine Interne. Le médecin responsable sera celui qui aura prescrit la chimioembolisation. La prescription de la chimiothérapie sera faite sur le logiciel spécifique, par un Oncologue. L'intervention est réalisée sous anesthésie vigile. L'antibiothérapie n'est pas systématique.

Hospitalisation 48 à 72 h en post-chimioembolisation. L'intervention aura lieu de préférence en début de semaine (lundi ou mardi).  
L'injection de Doxorubicine 50-75 mg est faite en fonction du poids.

**La prise en charge de la douleur sera systématique en pré-, per- et post-chimioembolisation.**

- L'utilisation de paracétamol est possible (si absence d'insuffisance hépatocellulaire) en prémédication, mais ne sera pas systématiquement renouvelée du fait de la nécrose hépatique post-opératoire et du risque d'insuffisance hépatocellulaire (dose maximale de paracétamol 2 grammes par jour).

L'évaluation de la douleur doit être systématique en post-chimioembolisation. Intervention particulièrement douloureuse en postopératoire.

**Complications fréquentes post-interventionnelles :**

- Douleurs abdominales
- Fièvre > 38°C (hémoculture systématique)
- Vomissements
- Cytolyse hépatique
- Apparition d'une ascite

**Complications liées à la diffusion de la chimiothérapie :** hémorragie digestive, abcès, pancréatite, cholécystite, perforations digestives sont rares ; Effets systémiques de la chimiothérapie.

**BILANS BIOLOGIQUES**

**Bilan avant la chimioembolisation**

- TP, facteur V
- Bilirubinémie totale et conjuguée
- SGOT, SGPT, PAL, GGT
- Iono sang créatininémie
- NFS, plaquettes
- Bilan cardio (doxorubicine), ECG, **si doute échographie cardiaque**

**préopératoire?**

**Avant la sortie**

- TP
- Bili
- SGOT, SGPT
- Ionogramme sanguine, Créatinémie
- NFS plaquettes

**Scanner de contrôle** (à prescrire lors de la sortie, direct par le radio qui a fait la chimioembolisation) 1 mois plus tard et consultation avec le médecin responsable 1 mois ½ plus tard avec bilan sang (alphafoetoprotéine si augmentée)

Rediscussion d'une nouvelle cure de chimioembolisation

## EN PRATIQUE EN RADIO BLOC

### - Surveillance standard

- Oxygène nasal, lunettes ou masque haute concentration
- Mettre le moniteur en mode réveil (pour avoir la fréquence respiratoire par impédance) ou brancher un capnographe nasal (à prendre en SSPI).
- Surveillance par BIS
- **Anesthésie vigile** (l'objectif est de ne pas être obligé d'intuber ces patients, dont l'état de santé est en général précaire)
- Mettre systématiquement une « pieuvre = raccord de perfusion 3 branches » sur la perfusion périphérique
- Ultiva® (réfifentanil) en mode AIVOC :
  - Débuter à 1 ng/ml (au site effet) puis titration progressive par paliers de 0,5 ng/ml.
  - Quelques minutes avant l'embolisation, il est nécessaire d'augmenter la concentration la concentration au site effet, a priori 3 à 4 ng/ml au site effet doivent suffire.
- Brancher systématiquement une seringue avec du sérum physiologique, que vous échangerez contre du Diprivan pendant la procédure si le réfifentanil est insuffisant.

### - Antibio prophylaxie

- Chimioembolisation de tumeur hépatique	Amoxicilline, acide clavulanique*	2 g IV lente	Dose unique
	Allergie : Ofloxacine + métronidazole	400 mg en perfusion  1 g (perfusion)	Dose unique  Dose unique

### - Prévoir l'analgésie postopératoire

Les patients peuvent très algiques en postopératoire immédiatement ou de façon retardée :

- ACUPAN 20 mg en miniperfusion au bloc, puis Acupan 20 mg /2 ml IVSE continu ou toutes les 6 heures (ou sub-lingual) en général 80 mg/j (max 120 mg/j).

- Titration de MORPHINE : 0,1 mg/Kg IVD avant la fin de la procédure, puis poursuivre la titration de MORPHINE en SSPI si nécessaire puis relais par MORPHINE PCA si très algique pendant 24 à 48h ou MORPHINE par voie sous-cutanée si nausées et/ou vomissements.
- Si titration de MORPHINE > 15 mg, faire Kétamine : 0,15 mg/Kg IVSE en 30 à 60 minutes en SSPI
- Puis en service d'hospitalisation relais par MORPHINE *per os* si EN ≥ 4. Préférer OXYNORM® PO 5 à 10 mg toutes les 4 heures si nécessaire.
- Pas de paracétamol systématique en postopératoire, car cytolyse importante après la procédure.
- Pas de Topalgic systématique : (*Le tramadol peut provoquer des convulsions et accroître le potentiel épiléptogène des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, des antidépresseurs tricycliques, des antipsychotiques et d'autres produits abaissant le seuil épiléptogène.*) En cas de cirrhose, d'insuffisance hépatocellulaire ou d'insuffisance rénale, il y a un risque d'accumulation.
- Prévention des NVPO (corticoïdes autorisés)

ATTENTION : risque postopératoire d'insuffisance rénale (surveillance diurèse et créatinine)