HAL
open science

Facteurs prédictifs d'échec local du traitement des lésions hépatiques par radiofréquence: à propos de 311 lésions hépatiques

Laurence Robert

To cite this version:

Laurence Robert. Facteurs prédictifs d'échec local du traitement des lésions hépatiques par radiofréquence: à propos de 311 lésions hépatiques. Sciences du Vivant [q-bio]. 2008. hal-01734218

HAL Id: hal-01734218

https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01734218v1

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1
2008

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY
N° 113

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

Par

Laurence ROBERT

Le 17 Octobre 2008

Facteurs prédictifs d'échec local du traitement des lésions hépatiques par radiofréquence

À propos de 311 lésions hépatiques

Examinateurs de la thèse :

M. L. BRESLER	Professeur	}	Président
M. P. BOISSEL	Professeur	}	Juge
M. F. MARCHAL	Professeur	}	Juge
M. A. AYAV	Professeur	}	Juge
M. C. BAZIN	Docteur en médecine	}	Juge

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1
2008

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY
N°

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

Par

Laurence ROBERT

Le 17 Octobre 2008

Facteurs prédictifs d'échec local du traitement des lésions hépatiques par radiofréquence

À propos de 311 lésions hépatiques

Examinateurs de la thèse :

M. L. BRESLER	Professeur	}	Président
M. P. BOISSEL	Professeur	}	Juge
M. F. MARCHAL	Professeur	}	Juge
M. A. AYAV	Professeur	}	Juge
M. C. BAZIN	Docteur en médecine	}	Juge

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY I

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Patrick NETTER

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Assesseurs :

du 1er Cycle :	**M. le Professeur François ALLA**
du 2ème Cycle :	**M. le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI**
du 3ème Cycle :	**M. le Professeur Marc BRAUN**
de la Vie Facultaire :	**M. le Professeur Bruno LEHEUP**

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX
Professeur Jacques ROLAND

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean LOCHARD – René HERBEUVAL – Gabriel FAIVRE – Jean-Marie FOLIGUET
Guy RAUBER – Paul SADOUL – Raoul SENAULT
Jacques LACOSTE – Jean BEUREY – Jean SOMMELET – Pierre HARTEMANN – Emile de LAVERGNE
Auguste TRIEHEUX – Michel MANCIAUX – Paul GUILLEMIN – Pierre PAYSANT
Jean-Claude BURDIN – Claude CHARDOT – Jean-Bernard DUREUX – Jean DUHEILLE
Jean-Marie GILGENKRANTZ – Simone GILGENKRANTZ
Pierre ALEXANDRE – Robert FRISCH – Michel PIERSON – Jacques ROBERT
Gérard DEBRY – Michel WAYOFF – François CHERRIER – Olléro GUERCI
Gilbert PERCEBOIS – Claude PERRIN – Jean PREVOT – Jean FLOQUET
Alain GAUCHER – Michel LAXENAIRE – Michel BOULANGE – Michel DUC – Claude HURIET – Pierre LANDES
Alain LARCAN – Gérard VAILLANT – Daniel ANTHOINE – Pierre GAUCHER – René-Jean ROYER
Hubert UFFHOLTZ – Jacques LECLERE – Francine NABET – Jacques BORRELLY
Michel RENARD – Jean-Pierre DESCHAMPS – Pierre NABET – Marie-Claire LAXENAIRE – Adrien DUPREZ – Paul VERT
Bernard LEGRAS – Pierre MATHIEU – Jean-Marie POLU – Antoine RASPILLER – Gilbert THIBAUT
Michel WEBER – Gérard FIEVE – Daniel SCHMITT – Colette VIDAILHET – Alain BERTRAND – Hubert GERARD
Jean-Pierre NICOLAS – Francis PENIN – Michel STRICKER – Daniel BURNEL – Michel VIDAILHET – Claude BURLET
Jean-Pierre DELAGOUTTE – Jean-Pierre MALLIÉ – Danièle SOMMELET – Professeur Luc PICARD
Professeur Guy PETTET

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : *(Anatomie)*
Professeur Jacques ROLAND – Professeur Gilles GROSDIDIER
Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN
2ème sous-section : *(Cytologie et histologie)*
Professeur Bernard FOLIGUET
3ème sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*
Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*
Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER
2ème sous-section : *(Radiologie et imagerie médicale)*
Professeur Luc PICARD – Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON
Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER
Professeur René ANXIONNAT

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)*

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2ème sous-section : *(Physiologie)*

Professeur Jean Pierre CRANCE

Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

3ème sous-section : *(Biologie Cellulaire (type mixte : biologique)*

Professeur Ali DALLOUL

4ème sous-section : *(Nutrition)*

Professeur Olivier ZIEGLER

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : *(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)*

Professeur Alain LOZNIEWSKI

2ème sous-section : *(Parasitologie et mycologie)*

Professeur Bernard FORTIER

3ème sous-section : *(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)*

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : *(Épidémiologie, économie de la santé et prévention)*

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2ème sous-section : *(Médecine et santé au travail)*

Professeur Guy PETIET – Professeur Christophe PARIS

3ème sous-section : *(Médecine légale et droit de la santé)*

Professeur Henry COUDANE

4ème sous-section : *(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)*

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1ère sous-section : *(Hématologie ; transfusion)*

Professeur Christian JANOT – Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Pierre LEDERLIN – Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

2ème sous-section : *(Cancérologie ; radiothérapie)*

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

3ème sous-section : *(Immunologie)*

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4ème sous-section : *(Génétique)*

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : *(Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)*

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Dan LONGROIS – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES

2ème sous-section : *(Réanimation médicale)*

Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT – Professeur Bruno LÉVY

3ème sous-section : *(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)*

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4ème sous-section : *(Thérapeutique)*

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION

1ère sous-section : *(Neurologie)*

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ

2ème sous-section : *(Neurochirurgie)*

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3ème sous-section : *(Psychiatrie d'adultes)*

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4ème sous-section : *(Pédopsychiatrie)*

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5ème sous-section : *(Médecine physique et de réadaptation)*

Professeur Jean-Marie ANDRE – Professeur Jean PAYSANT

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1ère sous-section : *(Rhumatologie)*

Professeur Jacques POUREL – Professeur Isabelle VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2ème sous-section : *(Chirurgie orthopédique et traumatologique)*

Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD – Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3ème sous-section : *(Dermato-vénéréologie)*

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4ème sous-section : *(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique)*

Professeur François DAP

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1ère sous-section : *(Pneumologie)*

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ali CHAOUAT

2ème sous-section : *(Cardiologie)*

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

3ème sous-section : *(Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)*

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loic MACE

4ème sous-section : *(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)*

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1ère sous-section : *(Gastroentérologie ; hépatologie)*

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2ème sous-section : *(Chirurgie digestive)*

3ème sous-section : *(Néphrologie)*

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme) – Professeur Luc FRIMAT

4ème sous-section : *(Urologie)*

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Luc CORMIER

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1ère sous-section : *(Médecine interne)*

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Denis WAHL

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS – Professeur Gisèle KANNY – Professeur Abdelouahab BELLOU

2ème sous-section : *(Chirurgie générale)*

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1ère sous-section : ***(Pédiatrie)***

Professeur Pierre MONIN

Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER – Professeur François FEILLET – Professeur Cyril SCHWEITZER

2ème sous-section : ***(Chirurgie infantile)***

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Gilles DAUTEL – Professeur Pierre JOURNEAU

3ème sous-section : ***(Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)***

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO – Professeur Bruno DEVAL

4ème sous-section : ***(Endocrinologie et maladies métaboliques)***

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1ère sous-section : ***(Oto-rhino-laryngologie)***

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

2ème sous-section : ***(Ophtalmologie)***

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

3ème sous-section : ***(Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)***

Professeur Jean-François CHASSAGNE

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : ***(Anatomie)***

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT

2ème sous-section : ***(Cytologie et histologie)***

Docteur Edouard BARRAT

Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3ème sous-section : ***(Anatomie et cytologie pathologiques)***

Docteur Béatrice MARIE

Docteur Laurent ANTUNES

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : ***(Biophysique et médecine nucléaire)***

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : ***(Biochimie et biologie moléculaire)***

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

2ème sous-section : ***(Physiologie)***

Docteur Gérard ETHEVENOT – Docteur Nicole LEMAU de TALANCE – Docteur Christian BEYAERT

Docteur Bruno CHENUEL

4ème sous-section : ***(Nutrition)***

Docteur Didier QUILLIOT – Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE
1ère sous-section : ***(Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)***
Docteur Francine MORY – Docteur Christine LION
Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Véronique VENARD
2ème sous-section : ***(Parasitologie et mycologie)***
Docteur Marie-France BIAVA – Docteur Nelly CONTIER-AUDONNEAU – Docteur Marie MACHOUART

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ
1ère sous-section : ***(Epidémiologie, économie de la santé et prévention)***
Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE
4ème sous-section : ***(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication***
Docteur Pierre GILLOIS

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE
1ère sous-section : ***(Hématologie ; transfusion)***
Docteur François SCHOONEMAN
2ème sous-section : ***(Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)***
Docteur Lina BEZDETNAYA épouse BOLOTINE
3ème sous-section : ***(Immunologie)***
Docteur Anne KENNEL – Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT
4ème sous-section : ***(Génétique)***
Docteur Christophe PHILIPPE

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE
1ère sous-section : ***(Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)***
Docteur Jacqueline HELMER – Docteur Gérard AUDIBERT
3ème sous-section : ***(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)***
Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

50ème Section : RHUMATOLOGIE
1ère sous-section : ***(Rhumatologie)***
Docteur Anne-Christine RAT

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION
5ème sous-section : ***(Biologie et médecine du développement et de la reproduction)***
Docteur Jean-Louis CORDONNIER

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5ème section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE
Monsieur Vincent LHUILLIER

40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT
Monsieur Jean-François COLLIN

60ème section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE
Monsieur Alain DURAND

61ème section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL
Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64ème section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Mademoiselle Marie-Claire LANHERS
Monsieur Franck DALIGAULT

65ème section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Ketsia HESS – Monsieur Pierre TANKOSIC – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS
Madame Natalia DE ISLA

66ème section : PHYSIOLOGIE
Monsieur Nguyen TRAN

67ème section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE
Madame Nadine MUSSE

68ème section : BIOLOGIE DES ORGANISMES
Madame Tao XU-JIANG

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale
Professeur associé Alain AUBREGE
Docteur Francis RAPHAEL
Docteur Jean-Marc BOIVIN
Docteur Jean Louis ADAM
Docteur Elisabeth STEYER

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Michel BOULANGE – Professeur Alain LARCAN – Professeur Daniel ANTHOINE
Professeur Paul VERT – Professeur Pierre MATHIEU – Professeur Gilbert THIBAUT
Mme le Professeur Colette VIDAILHET – Professeur Alain BERTRAND – Professeur Jean-Pierre NICOLAS
Professeur Michel VIDAILHET – Professeur Marie-Claire LAXENAIRE – Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Mme le Professeur Simone GILGENKRANTZ – Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Danièle SOMMELET
Professeur Luc PICARD – Professeur Guy PETIET

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Wurtzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRASBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Doong Quang TRUNG (1997)
Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)

À notre Maître et Président de thèse,

Monsieur le Professeur L. BRESLER
Professeur de Chirurgie Générale,
Chevalier dans l'Ordre National des Palmes Académiques

Vous nous faites l'honneur d'accepter la présidence de ce travail et nous vous en remercions.

Nous avons apprécié au cours de notre internat votre esprit critique. Vos compétences et votre dynamisme sont un modèle pour nous.

Veuillez trouvez ici l'expression de notre profond respect et le témoignage de notre reconnaissance.

À notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur P. BOISSEL
Professeur de Chirurgie Générale
Officier dans l'Ordre National des Palmes Académiques

Nous vous remercions d'avoir accepté de juger notre travail.

Nous avons la chance de profiter de votre expérience et de vos connaissances.

Veuillez trouver ici le témoignage de notre profonde gratitude.

À notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur A. Ayav
Professeur de Chirurgie Générale

Nous vous remercions d'avoir accepté de diriger et juger ce travail.

Nous apprécions votre compétence et vos conseils toujours éclairés.

Veuillez trouver ici le témoignage de notre reconnaissance.

À notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur F. Marchal

Professeur de Cancérologie – Radiothérapie : option cancérologie (type mixte : clinique)

Nous vous remercions d'avoir accepté de juger ce travail.

Vous avez témoigné beaucoup d'intérêt à la réalisation de cette thèse et votre soutien a été précieux.

Veuillez trouver ici l'expression de notre profond attachement.

À notre Maître et Juge,

Monsieur le Docteur C. Bazin
Docteur en Médecine

Nous vous remercions d'avoir accepté de juger ce travail.

Votre savoir faire en radiologie interventionnelle est admirable mais nous nous souviendrons surtout de votre disponibilité.

Veuillez trouver ici le témoignage de ma considération.

À nos Maîtres de l'internat

Monsieur le Professeur P.BALLADUR

Monsieur le Professeur L.BRUNAUD

Monsieur le Professeur L.CORMIER

Monsieur le Docteur N.FRISCH

Monsieur le Professeur L.GALOIS

Monsieur le Docteur C.GRANDCLERC

Monsieur le Professeur G.GROSDIDIER

Monsieur le Professeur F.GUILLEMIN

Monsieur le Professeur J.HUBERT

Monsieur le Professeur D.MAINARD

Monsieur le Professeur P.MANGIN

Monsieur le Docteur J.P.METAIZEAU

Monsieur le Docteur C.MULLER

Monsieur le Docteur NESSELER

Monsieur le Professeur R.PARC

Monsieur le Professeur Y.PARC

Monsieur le Professeur F.PAYE

Monsieur le Professeur E.TIRET

Monsieur le Docteur J.L.VERHAEGUE

À nos aînés qui ont contribué à notre formation

Madame le Docteur M.BENNIS

Monsieur le Docteur N.CHAFAI

Monsieur le Docteur E.CHATELAIN

Monsieur le Docteur G.DOLIVET

Monsieur le Docteur J.EWALD

Mademoiselle le Docteur M.FAU

Monsieur le Docteur J.FERCHAUD

Monsieur le Docteur B.FEUILLU

Monsieur le Docteur V.FRENTIU

Monsieur le Docteur J.P.FYAD

Monsieur le Docteur D.GIRARD

Monsieur le Docteur H.RICHARD

Mademoiselle le Docteur I.KERMARREC

Monsieur le Docteur M.KLOUCHE

Monsieur le Docteur F.LECLERC

Monsieur le Docteur D.LEONARD

Monsieur le Docteur R.LUPINIACI

Monsieur le Docteur E.MOUREY

Mademoiselle le Docteur M.MUNOZ

Monsieur le Docteur J.B.OLIVIER

Madame le Docteur M.PEREZ

Monsieur le Docteur P.RAUCH

Monsieur le Docteur N.REIBEL

Monsieur le Docteur A.ROUERS

Mademoiselle le Docteur M.L.SCHERRER

Monsieur le Docteur C.SHIELD

Madame le Docteur J.SIAT

Monsieur le Docteur S.TRETOU

Monsieur le Docteur J.M.TORTUYAUX

Monsieur le Docteur C.VALET

À ma mère, À QUI JE DOIS TOUT
Aucune phrase ne pourrait exprimer cette symbiose, je suis plus que la chair de ta chair. j'espère juste être une maman aussi parfaite que tu l'as été, que tu l'es encore et que tu seras toujours…

À Fred, SANS QUI JE NE SERAI RIEN
Mon Ami, mon Amant, mon Amour.
Au cours du temps j'ai appris à apprécier tes qualités d'informaticien, de secrétaire, de psy, de masseur, de cuisinier, de bricoleur, de danseur… En tant que coach, tu me sublimes…
Mais c'est toi dans ton ensemble que j'aime : tu as su m'accepter telle que je suis, c'est à dire l'opposée de toi.
J'ai hâte d'affronter toutes les étapes de la vie à tes cotés.

A ma famille,
Que ce soit en région Parisienne, en Bretagne, sur notre île de beauté ou en passant par la Lorraine (avec mes sabots de bloc) ; nos 2 îles restent dans nos cœurs et nous unis. Cela apporte un peu de soleil dans notre vie. Maintenant, j'attends le limoncello, les beignets au brushio et les sambos !
Je vous embrasse

À Titi,
Pour ces parties de flipper et d'avoir été longtemps mon chauffeur

À ma future belle famille,
Je suis loin d'être la belle fille idéale mais merci de m'accueillir avec mes défauts.

À ma marraine,
J'espère ne pas te décevoir même si ma route s'est écartée de la religion, mon cœur reste proche de Dieu.

À Karen et Lenny,
Amis de toujours malgré la distance et nos vies différentes.

À Nicolas,
Pour ces folles nuits Parisiennes, nos discussions socio-politico-religieuses et pour ce gout culturel partagé...

À mes anciens sous-coleurs,
On a bossé pour l'internat, on s'est dispersé dans la France mais on a tous trouvé notre voie.

À la Dream Team,
Pour nos débuts de vie d'internes Nancéens.

Au bureau de l'internat,
De 2003 à 2005, vous m'avez intégrée à ce pays...soirée œnologie, fête en tout genre, découverte de la faune et la flore Lorraine ; j'ai pu exploité mes talents de barman et rencontré le DJ ! je n'oublierai notre devise « ceci n'est pas un prix mais un état d'esprit »...

À mes amis,
Grace à vous ces 5 ans ont été sublimes...
Merci à Rym, Mathieu, Héloise, Sylvain, Jérôme, Julien, Fanny, Pascale, Guillaume, Edouard, Béran, David, Anne, Quiterie, PAG, Thierry, Hélène, Virginie, Mathieu...
Notre amitié a dépassé la scheule, le ski et le poker...

Aux « filles de chir C »,
Vous êtes un modèle, l'exemple que le rêve peut être réalité.
Merci d'ouvrir la voie.

À mes co-internes,
Pour me supporter surtout ce dernier semestre où mon humeur n'était pas toujours au beau fixe.
Merci pour votre soutient.

Nous tenons à remercier particulièrement :

Monsieur le Docteur P. RAUCH
Monsieur le Professeur A. AYAV
Pour leur aide, leur gentillesse et leur disponibilité qu'ils nous ont apportées tout au long de ce travail.

Madame le Docteur C. AYAV
Pour le dernier coup de pousse statistique...

Aux secrétaires des services de Chirurgie générale et viscérale, d'HGE, du CAV et de radiologie pour leur participation à la recherche des dossiers.

SERMENT

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux Lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.
Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.
J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.
Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.
Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.
Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.
J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.
Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque. »

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 21

LESION HEPATIQUE 23

I. CARCINOME HÉPATOCELLULIARE (CHC) 23

A. Epidémiologie *23*

B. Facteurs de risques *24*

C. Critères diagnostiques de CHC *25*

D. Classification *28*

1. Classification d'Okuda (1985) (9) 28
2. Classification CLIP (Cancer of the Liver Italian Program) (10) 29
3. Classification BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer) (11) 30

E. Traitement *32*

1. Transplantation 32
2. Résection chirurgicale 34
3. Destruction percutanée 35
4. Traitements palliatifs 36

II. METASTASES HEPATIQUES 37

A. Epidémiologie *37*

B. Histoire naturelle *38*

C. Diagnostic *39*

D. Traitement *41*

1. Exérèse chirurgicale 41
2. Chimiothérapie 44
   a. Chimiothérapie systémique adjuvante 44
   b. Chimiothérapie systémique néo adjuvante 44
   c. Chimiothérapie péri-opératoire 45
   d. Chimiothérapie systémique palliative 45
   e. Chimiothérapie intrapéritonéale 46
   f. Chimiothérapie intra artérielle 46
   g. Chimiothérapie intra portale 47
3. Thérapie ciblée 48
4. Traitements locaux 48

DESTRUCTION TUMORALE 49

I. RADIOFREQUENCE 50

A. Principes physiques *50*

B. Matériel *51*

C. Procédure *52*

D. Contre-indications *58*

E. Complications *59*

II. LES AUTRES METHODES 61

A. Destruction chimique *61*

1. Alcool 61
2. Acide acétique 62
3. Drogues anti cancéreuses 62

B. Destruction physique *63*

1. Laser 63
2. Micro-ondes 63
3. Cryothérapie 63

III. COMPARAISONS 64

ETUDE 68

I. MATERIEL ET METHODES 68

A. Description de la population *68*

B. Ablathermie par radiofréquence *69*

C. Morbidité *70*

D. Suivi *72*

E. Analyse statistique *74*

II. RÉSULTATS 75

A. Composition de la population *75*
B. Histologie des lésions *76*
C. Voie d'abord des procédures de radiofréquence *79*
D. Mortalité-Morbidité *81*
E. Reliquat tumoral *83*
F. Récidive *86*
1. Récidive locale 86
2. Récidive à distance 90
G. Survie *91*

DISCUSSION **93**
A. Mortalité-Morbidité *93*
B. Echec local *94*
1. Taille tumorale 95
2. Voie d'abord 95
3. Repérage 96
4. Sexe 96
5. Histologie 97
6. Nombre de lésions 98
7. Age 99
8. Localisation tumorale 99
9. Marqueurs tumoraux 100
10. Survie 101

CONCLUSION **102**

BIBLIOGRAPHIE **103**

GLOSSAIRE **110**

INTRODUCTION

Les lésions hépatiques malignes peuvent avoir deux origines ; soit primitives, soit secondaires.

Le cancer du foie ou hépatocarcinome est le cinquième cancer dans le monde par ordre de fréquence. Dans les pays développés, son incidence progresse à cause de l'augmentation des cirrhoses virales et de l'amélioration de la prise en charge des cirrhoses d'origine alcoolique augmentant la survie des patients en souffrant. Seulement 30% des patients bénéficient d'un traitement curatif de ces lésions primitives.

Les métastases hépatiques peuvent être le mode d'extension de plusieurs cancers primitifs, les plus fréquents étant les cancers digestifs et les cancers gynécologiques. Ces lésions secondaires peuvent être synchrones ou métachrones. Seulement 20% des patients bénéficient d'une résection chirurgicale.

Parallèlement à la prise en charge chirurgicale de ces lésions, se sont développées des techniques de destruction tissulaire percutanées chimiques (alcoolisation) et physiques (radiofréquence).
L'ablathermie par radiofréquence est une conversion d'énergie électrique en énergie thermique entraînant une nécrose tumorale. Il s'agit d'une technique développée dans les années 90.
La radiofréquence hépatique est une technique prometteuse pour les tumeurs non résécables : elle est simple, sure et parait efficace. Pourtant, il persiste la problématique de l'échec local au niveau de la zone de traitement (reliquat tumoral et récidive locale).

Ce travail étudie les résultats obtenus dans le traitement de lésions hépatiques par radiofréquence de différents types histologiques (carcinome hépatocellulaire et métastases hépatiques d'adenocarcinomes colorectaux, utérins, de carcinomes ovariens ...) selon plusieurs modalités (percutanée ou chirurgicale).

Le but principal de cette étude rétrospective, monocentrique est d'évaluer l'efficacité de la radiofréquence sur le reliquat tumoral et la récidive locale des lésions hépatiques traitées par cette technique. Les données recueillies permettront l'analyse de la survie globale chez 163 patients traités par radiofréquence pour lésions hépatiques.

LESION HEPATIQUE

I. CARCINOME HÉPATOCELLULIARE (CHC)

A. Epidémiologie

Le cancer primitif du foie est le cinquième cancer le plus fréquent au monde et représente la troisième cause de mortalité par cancer (1). Le

CHC est le plus fréquent des cancers primitifs du foie dont il représente plus de 90 % des cas.

80% des CHC sont localisés en Asie de l'est et en Afrique sub-saharienne.

En France, l'incidence annuelle est de 11/100.000 chez l'homme et de 1,5/100.000 chez la femme ; comme dans les autres pays occidentaux, il a été constaté une forte augmentation d'incidence depuis 20 ans, ce qui le place au deuxième rang des cancers digestifs (14%) après le cancer colo-rectal (2).

L'incidence du CHC est plus basse dans le sud de la France (2).

B. Facteurs de risques

Il se développe habituellement sur une cirrhose, plus rarement sur une hépatopathie chronique non cirrhotique, exceptionnellement sur un foie sain. En cas de cirrhose, il existe donc un cancer, un état précancéreux et une fonction hépatique précaire.

80% des CHC se développent sur foie cirrhotique.

En Europe Centrale et aux Etats-Unis, les hépatites virales (VHC puis VHB) et l'alcool sont les causes principales (3). En France, le facteur de risque principal est la consommation excessive d'alcool (60% des CHC dans les 10 dernières années).

La gravité de la cirrhose est prédictive de l'apparition d'un CHC, avec un risque relatif de 3 lorsque le score de Child-Pugh est B, risque qui passe à 8 lorsque les malades sont Child C (4).

Le sexe masculin et l'âge supérieur à 55 ans sont associés à un risque augmenté de CHC (3). Le ratio entre hommes et femmes varie entre 2 et 4 (il est de 5 en France). Ces données suggèrent l'hypothèse d'une influence androgénique sur la tumorogénèse (1).

C. Critères diagnostiques de CHC

Le diagnostic est envisagé après la découverte d'une lésion focale nodulaire hépatique à l'échographie ou à l'occasion de symptômes douloureux abdominaux en cas de tumeur évoluée.

Les moyens utilisés sont surtout radiologiques : le scanner hélicoïdale avec triple acquisition artérielle, parenchymateuse et portale, ainsi que l'IRM sont les examens de référence.

Le signe le plus évocateur est un nodule hypervascularisé au temps artériel précoce avec un « wash-out » au temps portal (5, 6). En IRM, le CHC apparaît spontanément iso- ou hypointense en pondération T1 et modérément iso- ou hyperintense en pondération T2 avec un net rehaussement au temps artériel. Sur la série tardive, il est important de rechercher la présence d'une capsule, quasi pathognomonique, qui apparaît sous la forme d'un fin liseré périphérique hyperintense en T1.

En plus des moyens radiologiques, le diagnostic est biologique et

histologique ou cytologique.

Le dosage de l'alpha foeto-protéine sérique ; ce taux a une sensibilité comprise entre 39 et 64% et une spécificité de 76 à 91%, avec une valeur prédictive positive de 9 à 32% et une valeur prédictive négative autour de 85% (4).

La biopsie hépatique (sous contrôle échographique ou scanographique) n'est indiquée que lorsque le diagnostic de CHC n'est pas évident après évaluation clinique, biologique et morphologique.

La découverte d'un nodule chez un patient cirrhotique suggère une prise en charge selon un algorithme décisionnel (d'après les recommandations 2005 de l'American Association for the Study of Liver Diseases, AASLD) (7):

- nodule inférieur à 1 cm : un suivi par échographie est réalisé tous les 3-4 mois ; en l'absence d'évolution de taille après 2 ans, retour à la surveillance standard tous les 6 à 12 mois
- nodule entre 1 et 2 cm : le diagnostic de CHC est posé si une hypervascularisation artérielle est mise en évidence par 2 méthodes d'imagerie (scanner hélicoïdal + IRM) quelque soit le taux d'AFP ; dans les autres cas, une biopsie hépatique est nécessaire.
- nodule supérieur à 2 cm : le diagnostic de CHC est réalisé par une méthode d'imagerie (une image hypervascularisée associée

à une image de wash-out) et par un taux d'AFP supérieur à 200 µg/L ; dans les autres cas, la biopsie est de rigueur.

Cet arbre décisionnel est issu des modifications de la conférence de Barcelone de 2000 de l'European Association for the Study of the Liver (EASL)(8). Ces critères sont plus souvent utilisés en France : nodule supérieur à 2 cm avec une image d'hypervascularisation artérielle associée à un taux alpha-foetoprotéine supérieur à 400 µg/L.

D. Classification

Ces différentes classifications tentent de définir un pronostic de la maladie afin de proposer une thérapeutique adaptée.

1. Classification d'Okuda (1985) (9)

Elle étudie la valeur pronostique de certains facteurs :

- volume tumoral
- présence d'ascite
- bilirubinémie
- albuminémie

Elle est issue d'une étude rétrospective étalée sur 8 ans portant sur 850 patients. Une résection chirurgicale a été réalisée pour 18,5% des patients.

La médiane de survie est statistiquement différente selon le stade de la maladie et le traitement utilisé.

Chez les patients ayant eu une résection chirurgicale, la médiane de survie est de 25,6 mois dans les stades I et de 12,2 dans les stades II ; alors que cette dernière se retrouve abaissée à 9,4 mois dans les stades I traités médicalement et à 1,6 mois pour les stades III traités de la même façon.

Cette classification, à défaut de sérier les malades en vue d'une chirurgie, permet de définir les patients de mauvais pronostic, sachant qu'il s'agit d'une étude rétrospective ne prenant pas en compte l'envahissement vasculaire.

Variables	0 point	1 point
Taille de la tumeur	< 50 % du volume du foie	≥ 50 % du volume du foie
Ascite	Absente	Présente
Albuminémie	≥ 30 g/l	< 30 g/l
Bilirubinémie	< 50 µmol/l	≥ 50 µmol/l

Stade I = 0 points, Stade II = 1 ou 2 points, Stade III = 3 ou 4 points

2. Classification CLIP (Cancer of the Liver Italian Program) (10)

Cette classification est basée sur l'étude rétrospective de la survie de 435 patients porteurs de CHC, dont 2,7% ont eu une résection chirurgicale. Il est retrouvé, en analyse multi variée, les facteurs indépendants prédictifs de la survie:

- stade de Child-Pugh
- morphologie et extension tumorale
- taux d'AFP
- présence d'une thrombose portale

variables	0	1	2
Classe Child-Pugh	A	B	C
Morphologie tumorale	Nodule unique et extension<50%	Nodules multiples et extension <50%	Masif ou extension≥50%
AFP(µg/L)	<400	≥ 400	
Thrombose porte	Non	Oui	

Score totale (0 à 6)

3. Classification BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer) (11)

Cette classification est basée sur plusieurs études prouvant que les malades pouvant bénéficier d'un traitement à visée curative (résection chirurgicale, transplantation hépatique et traitement local) ont une meilleure survie.

Stade	Statut de performance	Morphologie tumorale	Okuda	Fonction hépatique
0:Stade précoce	0	Unique,<2cm	I	Pas d'HTP et bilirubine N
A:Stade précoce				
A1	0	Unique,<5cm	I	Pas d'HTP et bilirubine N
A2	0	Unique,<5cm	I	HTP, bilirubine N
A3	0	Unique,<5cm	I	HTP, Hyperbilirubinémie
A4	0	3 tumeurs,<3cm	I-II	Child-Pugh A-B
B:Stade intermédiaire	0	Multinodulaire	I-II	Child-Pugh A-B
C:Stade évolué	1 - 2	Invasion vasculaire Métastases	I-II	Child-Pugh A-B
D:Stade terminal	3 - 4	Indifférente	III	Child-Pugh C

Stade 0, A et B : tous les critères doivent être remplis

Stade C et D :un seul critère suffit

Il existe 2 réserves à cette classification. D'abord, les patients classés en stade Child-Pugh C porteurs de petits CHC peuvent bénéficier d'une transplantation hépatique, ce qui n'apparaît pas dans cette classification. De plus, elle n'a été validée que très récemment par une seule étude prospective.

E. Traitement

Il existe plusieurs traitements curatifs mais pour avoir la meilleure survie, il faut sélectionner les patients pour chaque option thérapeutique par l'intermédiaire d'un comité pluridisciplinaire.

1. Transplantation

Elle permet de traiter la tumeur et sa cause sous jacente chez les patients cirrhotiques. Récemment un nouveau score, le score de MELD (Mayo End Stage Liver Disease) a été proposé aux patients en liste d'attente de transplantation aux USA. Ce score pronostic est actuellement appliqué pour décider quel patient doit être greffé en priorité.

Score de MELD :
9.57 X loge (créatinine mg/dl) + 3.78 X loge Bilirubine totale mg/dl) + 11.20 X loge (12) + 6.43 (constant quelle que soit l'étiologie de la maladie hépatique)

Le score de 40 est le plus grave. Il y a une relation étroite entre le score de MELD et le risque de mortalité en liste d'attente dans les 3 mois. Ainsi, cette mortalité, après 3 mois de suivi, a été rapportée de l'ordre de 2 % pour un MELD inférieur à 9 alors qu'elle était supérieure à 71 % en cas de score supérieur ou égal à 40(13).

La transplantation hépatique n'est indiquée que pour les lésions strictement localisées au foie, sans thrombose du tronc ou d'une

branche porte et répondant aux critères de Milan : tumeur unique inférieure ou égale à 5 cm, ou au plus 3 nodules de diamètre maximal 3 cm (14). Dans ces cas, les taux de survie à 5 ans sont de l'ordre de 70%, soit comparables à ceux retrouvés dans les greffes hépatiques pour cirrhose sans CHC (15).

Les critères dits de UCSF (Université de Californie de San Francisco) constituent la principale proposition d'évolution avec une extension des critères de Milan : tumeur unique inférieure à 6,5 cm ou plusieurs tumeurs de diamètre maximal inférieur à 4,5 cm avec somme des diamètres tumoraux inférieurs à 8 cm (16).

Cependant, il existe de nombreuses contre-indications: âge supérieur à 65 ans, état physiologique, intoxication alcoolique active ou refus de traitement au long court.

La pénurie de greffon est responsable d'un délai d'attente important entraînant une sortie de liste par progression tumorale (invasion vasculaire). Il se pose le problème d'un traitement « d'attente » (résection, radiofréquence, chimioembolisation transartérielle) dont les modalités ne sont pas clairement définies, vu qu'il n'existe pas d'essai randomisé comparant les différents traitements.

Compte tenu du manque de donneurs et des contraintes de la transplantation hépatique, il a été suggéré que la résection suivie éventuellement d'une transplantation « de sauvetage » en cas de récidive représente l'option la plus rationnelle. Mais cette stratégie de « salvage transplantation » n'est pas encore bien définie avec des résultats contraires selon les équipes.

Adam et al (17) concluent à un taux de survie à 5 ans post – transplantation différent entre les patients transplantés en première intention (41%) et les patients transplantés après récidive tumorale post résection (61%) (p=0,03).

Belghiti et al (18) ne retrouvent pas de différence dans les taux de survie à 5 ans entre les patients ayant eu une transplantation hépatique première et les patients ayant eu cette transplantation dans un second temps après récidive d'un CHC post exérèse chirurgicale (59 vs.61%)

2. Résection chirurgicale

Elle est discutée si la fonction hépatique la permet, si l'exérèse n'est pas trop importante et si la localisation n'est pas bilobaire.

Le BCBL semble être la classification pronostique la mieux adaptée pour définir les candidats à une résection. Ainsi, les patients du stade précoce A1 (tumeur unique de moins 5cm, pas d'hyper tension portale

et une bilirubine normale) ont une meilleure réponse complète au traitement et le plus faible taux de mortalité et de morbidité post-opératoires.

Il s'agit du traitement de choix des CHC sur foie sain, les malades tolérant des résections plus importantes toujours avec une marge de foie non tumoral de 10mm autour de la lésion.

Pour améliorer le pronostic des patients, il est possible d'utiliser l'embolisation portale préopératoire des branches vascularisant la zone tumorale. Le but est de redistribuer le flux portal afin d'induire une hypertrophie compensatrice du futur foie non tumoral restant de façon à permettre l'hépatectomie souhaitée ; la fonction hépatique post exérèse pouvant être conservée (19). Une embolisation portale est habituellement indiquée lorsque le volume résiduel prévisible représente moins de 25 à 40 % du volume hépatique total.

3. Destruction percutanée

Cette destruction peut être chimique (alcoolisation, injection d'acide acétique) ou physique (radiofréquence, laser).

Ce sujet sera abordé ultérieurement dans une partie indépendante de ce travail.

Ces traitements peuvent être curatifs ou palliatifs, seulement 20% des CHC peuvent bénéficier d'un traitement chirurgical, les patients non éligibles ont besoin de ces traitements interventionnels (20).

Il est possible de traiter des récidives de résection chirurgicale par des traitements percutanés.

Une exérèse peut être accompagnée dans le même temps opératoire d'une radiofréquence pour une lésion localisée dans le lobe opposé.

Cette radiofréquence peut aussi être le traitement « d'attente » des patients sur liste d'attente des transplantations hépatiques pour éviter une sortie de liste par progression tumorale (21).

4. Traitements palliatifs

La chimioembolisation lipiodolée (Lipiodol®) et le lipiodol radioactif (lipiocis®) sont utilisés en pré opératoire, en post opératoire (protocole en cours d'évaluation), ainsi que chez les patients ne relevant ni de la chirurgie ni des traitements locaux (22).

Le CHC est chimio-résistant mais l'association gemcitabine-oxaliplatine était capable d'obtenir près de 20 % de réponses objectives chez les patients en bon état général (23).

L'arrivée des chimiothérapies ciblées a fait naître des espoirs, le CHC constitue une cible de choix pour les traitements anti-angiogéniques compte-tenu de son caractère hypervascularisé. L'étude de phase II de

Zhu et al (24) retrouve des résultats encourageants sur la survie sans progression des CHC non résécables traités par GEMOX associé au bévacizumab.

II. METASTASES HEPATIQUES

A. Epidémiologie

50 à 80 % des métastases hépatiques ont pour point de départ un cancer de l'appareil digestif. Sept fois sur dix, il s'agit alors de métastases d'un cancer du côlon ou du rectum. Viennent ensuite par ordre décroissant de fréquence les cancers gynécologiques (qui représentent 15 % des métastases hépatiques), des voies respiratoires et de l'appareil urinaire. Dans 10 % des cas, le cancer primitif reste inconnu.

Nous nous intéresserons plus particulièrement aux lésions secondaires de cancers colorectaux.

Le cancer colorectal est le quatrième cancer dans le monde. En France, il est au premier rang des cancers pour les deux sexes avec 15% de l'ensemble des cancers. La probabilité d'être atteint d'un cancer colorectal au cours de la vie est de 5 %. La localisation est colique dans près de 65 % des cas.

Le cancer colique est rare avant 50 ans. L'incidence augmente ensuite

rapidement avec l'âge. Elle est identique dans les deux sexes jusqu'à 65 ans, puis apparaît une prédominance chez l'homme, avec un sex-ratio de 1,5 ; liée à une fréquence plus grande des cancers du côlon descendant et sigmoïde (3).

Les métastases hépatiques sont observées dans 40 à 60% des cancers colorectaux : elles sont synchrones dans 25% des cas. Dans le reste des cas , elles sont métachrones et apparaissent dans les 5 ans.

B. Histoire naturelle

Wagner et al (25) ont fait une étude comparant le taux de survie de patients avec métastases hépatiques réséquées de cancer colorectal avec celui de patients avec métastases non résécables. La répartition se fait de la sorte : 252 patients avec métastases non opérées dont 39 métastases uniques, 31 métastases multiples mais localisées dans un lobe et 182 métastases disséminées dans les 2 lobes ; 141 patients avec métastasectomie.

La durée moyenne de survie chez les patients non opérés est de 21 mois chez les métastases uniques, de 15 mois chez les métastases multiples d'un lobe et de 10 mois chez les métastases bilobaires. Cette survie varie avec le stade initial du primitif et l'existence de métastases extra hépatiques.

Le taux de survie à 5 ans des métastases réséquées est de 25%, il n'existe pas de différence entre les lésions uniques et les lésions

multiples. Par contre, le taux de survie à 5 ans dépend du stade initial du cancer primitif avec un taux de 32% pour les Dukes B et de 18% pour les Dukes C, l'existence de lésions extra hépatiques est un facteur de mauvais pronostic (25).

L'étude rétrospective multicentrique menée par Jaeck et al (26) portée sur 1818 malades ayant eu une résection de métastases hépatiques entre 1959 et 1991, 42% des patients ont été opérés avant 1987. Le taux de survie était de 26% à 5 ans et de 12% à 10 ans. Les facteurs pronostiques retrouvés dans cette étude sont le stade initial du cancer primitif (envahissement de la séreuse et des ganglions) et la marge de résection inférieure à 10mm (P=0,02). Le siège colique ou rectale de la tumeur n'est pas un facteur prédictif de la survie (26).

Toujours dans cette même étude, il est démontré que, plus que le nombre de métastases hépatiques, ce soit la masse de parenchyme hépatique envahi qui est un facteur déterminant de la survie, comme en atteste la différence de survie observée entre les métastases de taille inférieure ou supérieure ou égale à 5 cm (p = 0,0001).

C. Diagnostic

Pour les métastases synchrones, il est rare que l'examen clinique les révèlent. La plupart du temps, elles sont découvertes lors du bilan d'extension du cancer primitif ou en per-opératoire lors de la palpation hépatique.

Pour les métastases métachrones, les manifestations cliniques sont peu spécifiques ; parfois la compression des structures adjacentes (voie biliaire principale, branche portale, veines sus-hépatiques, veine cave inférieure) par la métastase ou des adénopathies pédiculaires peut entraîner un ictère cholestatique, une hypertension portale, une ascite, des oedèmes des membres inférieurs ou un syndrome de Budd-Chiari. Outre ces signes l'examen clinique recherche une hépatomégalie.

Le bilan biologique retrouve une perturbation des enzymes hépatiques traduisant une cholestase et /ou une cytolyse.
Selon les recommandations de l'ASCO de 2006 , le dosage de l'ACE dans le bilan initial et dans celui de la surveillance permet la découverte d'une récidive locale ou métastatique (27).

Les examens morphologiques sont réalisés dans le bilan initial et dans le bilan de surveillance. Le nombre, la taille et les rapports anatomiques des métastases sont évalués par l'échographie, le scanner et l'IRM. Le scanner et l'échographie abdominale seront utilisés lors du bilan initial. Le choix de l'échographie lors de la surveillance (tous les 3 mois pendant 3 ans puis tous les 6 mois pendant 2 ans) est dû à son faible coût, à sa simplicité et à une sensibilité de 85% (28). L'IRM est utilisée pour l'exploration des rapports de la lésion avec les structures vasculaires du foie, en vue

d'un traitement chirurgical ou, lors de la surveillance, en cas de doute sur une image retrouvée à l'échographie ou au scanner. L'IRM est aussi utilisée comme contrôle après traitement percutané.

D. Traitement

Contrairement aux tumeurs primitives hépatiques, la transplantation hépatique n'est pas indiquée (29) dans la prise en charge thérapeutique des lésions secondaires du foie avec un taux de survie de 0% à 5 ans (30) sauf pour les métastases de tumeurs neuro-endocrines(31).

Seulement 10 à 20 % des patients sont éligibles pour un traitement chirurgical de leur métastase hépatique.

1. Exérèse chirurgicale

En dehors des facteurs dépendants du malade, il faut une conservation de parenchyme fonctionnel correspondant à au moins 30 % de la masse hépatique afin de ne pas courir le risque d'insuffisance hépatique postopératoire. En cas de volumétrie insuffisante, l'embolisation portale permet d'induire une hypertrophie des territoires hépatiques non embolisés, vers lesquels elle redistribue la totalité du sang. La prise en charge des patients avec métastases hépatiques est complexe.

Lorsque l'exérèse du primitif est carcinologiquement satisfaisante, les métastases synchrones sont résécables, soit dans le même temps opératoire soit dans un second temps.

Pour les métastases métachrones, la résection est envisageable s'il n'existe pas de récidive du primitif et que l'exérèse de celui-ci a été carcinologique.

Quoiqu'il en soit la présence de métastases extra-hépatiques, synchrones ou métachrones, ne constitue pas une contre-indication à la résection hépatique, à condition que l'exérèse de toutes les lésions soit totale (32).

L'échographie per-opératoire est utile à la localisation de la lésion, voir à la recherche d'autres lésions. Elle modifie la tactique opératoire dans près de 30% des cas (33).

La résection hépatique est divisée en 2 groupes :

- Les résections *anatomiques,* emportant un ou plusieurs segments, régies par les principes de la segmentation hépatique décrite par Couinaud.
- Les résections *atypiques* qui enlèvent une portion de parenchyme non limitée par une scissure (tumorectomies).

Les résection *majeures* sont celles qui emportent au moins 3 segments hépatiques contigus. Les résections d'un ou deux segments sont considérées comme *mineures*.

Les hépatectomies se classent selon 2 types, les risques opératoires augmentent avec la classe:

- *Type I :* hépatectomie droite ou gauche, segmentectomie de 1 à 4 segments.
- *Type II :* segmentectomie d'au moins 5 segments, hépatectomie droite élargie, hépatectomie avec reconstruction vasculaire.

L'étendue de l'exérèse dépend des rapports de la lésion avec les pédicules vasculaires et biliaires.

La marge de parenchyme hépatique sain réséqué avec la métastase doit être de 10mm. Toutefois, dans la série de l'AFC , le taux de survie à 5 ans lorsque la marge de résection était inférieure à 1 cm (15 %) restait supérieur à celui des malades pour qui la résection avait été incomplète (0%), l'impossibilité technique de disposer d'une marge supérieure à 1 cm ne doit donc pas constituer une contre-indication formelle à l'exérèse (26).

En cas de récidive, la résection itérative est possible. Ahmad et al ont fait une analyse rétrospective sur 64 patients ayant eu des résections de métastases hépatiques de cancer colorectal. Le taux de survie global à 5 ans est de 53%, le taux de survie global après hépatectomies répétées est de 44% (34).

La résection itérative peut être faite pour 3 ou 4 récidives sans

augmenter la mortalité et la morbidité post opératoire (26).

2. Chimiothérapie

Il faut distinguer son mode d'administration et son caractère curatif ou palliatif.

a. Chimiothérapie systémique adjuvante

Elle est prescrite à des patients ayant bénéficié d'une exérèse à visée curative de métastases hépatiques dans le but de consolider la guérison ou d'augmenter la survie sans récidive. La plus part du temps est discuté un protocole de type LV5FU2 ou FOLFOX4. Une étude prospective sur 7 ans, incluant 792 résections hépatiques chez 518 patients avec métastases hépatiques de cancer colorectal, retrouve une survie 2 fois plus importante chez les patients ayant bénéficié d'une chimiothérapie systémique adjuvante à base de 5FU (35).

b. Chimiothérapie systémique néo adjuvante

Elle est discutée en cas de métastases synchrones ou de métastases métachrones initialement non résécables. Une réévaluation est réalisée après 2-3 mois en réunion de concertation pluridisciplinaire.

Biasco et al (36) fait une revue de la littérature des traitements

possibles des métastases hépatiques de cancer colorectal. Une chimiothérapie néoadjuvante permet une résection chirurgicale des lésions non résécables initialement (37, 38).

c. Chimiothérapie péri-opératoire

Les résultats de l'étude randomisée de phase III « EPOC » démontrent pour la première fois que, le protocole péri-opératoire (chimiothérapie avant et après chirurgie) FOLFOX4 administré à des patients présentant des métastases hépatiques résécables résultant d'un cancer colorectal, permet d'améliorer de manière significative la survie sans progression par rapport à la chirurgie seule.

364 patients présentant des métastases hépatiques considérées initialement comme résécables ont été, après randomisation, traités soit par la chirurgie seule soit par le traitement expérimental. Le bénéfice de la chimiothérapie péri-opératoire est significatif; le traitement FOLFOX4 a amélioré la survie sans récidive de 8,1 % et a réduit le risque de récidive de 23 % (p=0,041%) (39).

d. Chimiothérapie systémique palliative

Elle a pour but de maintenir la qualité de vie et d'allonger la durée de survie chez des patients sans défaillance viscérale grave, la dose doit être adaptée à la tolérance.

Plusieurs schémas sont à discuter selon le souhait et les caractéristiques du malade ainsi que la toxicité des différents produits. Plusieurs essais cliniques sont en cours.

Une réponse tumorale partielle se définit par une réduction d'au moins 50 % du diamètre de la tumeur initiale. (40)

e. Chimiothérapie intrapéritonéale

Elle est utilisée en cas de carcinose péritonéale. Elle permet de diminuer le risque de localisation péritonéale après traitement d'un cancer primitif ovarien ou colorectal. Plus de 90% du produit administré par voie intrapéritonéale gagne le système porte dont 60 à 80% sont extraits par le foie. L'intérêt de la chimiothérapie serait donc de diminuer non seulement le taux de récidive péritonéale, mais également de prévenir la survenue de métastases hépatiques. Elle peut être associée à une hyperthermie qui potentialise l'effet toxique du produit sur les cellules cancéreuses après chirurgie de cytoréduction (41).

f. Chimiothérapie intra artérielle

Elle est surtout palliative mais peut être utilisée en adjuvant.

La vascularisation des métastases hépatiques est principalement réalisée par l'artère hépatique.

Ce traitement qui s'adresse aux métastases isolées au foie, permet d'augmenter la concentration intra tumorale des drogues en diminuant les taux systémiques et donc les effets secondaires. Le cathéter est placé par voie chirurgicale dans l'artère gastroduodénale.

L'association chimiothérapie intra-artérielle et intra-veineuse post résection de métastases hépatiques de cancer colo-rectal augmente le taux de survie sans progression à 57% en comparaison au 42% obtenu par la chimiothérapie seule en traitement adjuvant (P=0,07) dans l'étude de Kemeny et al (42).

g. Chimiothérapie intra portale

Son but est essentiellement de stériliser les micrométastases qui sont vascularisées essentiellement par le système porte. La perfusion peut se faire après reperméabilisation de la veine ombilicale ou par un cathéter placé dans le tronc gastrocolique de Henle. Elle est utilisée à titre palliatif. Elle était proposée en traitement adjuvant associée à une chimiothérapie systémique dans le cancer colo-rectal stade II et III. Cette technique a été abandonnée après des publications négatives comme celle de Nordlinger et al (43) où la chimiothérapie régionale (intra péritonéale ou intra portale) associée à la chimiothérapie systémique n'augmentait pas la survie globale à 5 ans comparée à la chimiothérapie systémique seule avec des taux de 72,3% et de 72% respectivement (P=0,69).

3. Thérapie ciblée

Elle utilise des anticorps monoclonaux dirigés contre des antigènes exprimés au niveau des cellules tumorales :

- Cetuximab (Erbitux®) est un anti récepteur à l'EGF
- Bevacizumab (Avastin®) est un anti VEGF

Ces biothérapies sont utilisées en association avec des chimiothérapies ; le bévacizumab additionné au FOLFOX permet une progression de la survie à 10,6 mois comparée à 6,2 mois avec le FOLFOX seul (44).

4. Traitements locaux

Il s'agit des mêmes thérapeutiques que celles utilisées pour les cancers primitifs du foie.

Le sujet sera abordé ultérieurement.

DESTRUCTION TUMORALE

La résection chirurgicale est le traitement de référence des lésions hépatiques primitives ou secondaires.

Malgré les progrès des techniques chirurgicales, le pourcentage de patients porteurs de métastases d'origine colorectale susceptibles de bénéficier d'une chirurgie hépatique n'est que de 5 à 20 %. Ce pourcentage décroît encore pour les tumeurs primitives, car une hépatopathie sous-jacente est fréquemment associée.

Il y a donc une place pour les traitements locaux ou locorégionaux au sein desquels les traitements par ponction directe ont pour but d'appliquer un stimulus thérapeutique au site même de la tumeur afin de tenter de détruire totalement celle-ci. L'avantage de ces traitements est de préserver le tissu hépatique adjacent, mais aussi d'avoir une toxicité systémique quasi nulle. L'inconvénient est de constituer un traitement très focalisé de la tumeur et de ne pas agir sur le reste de la maladie éventuellement présente dans l'organe ou dans l'organisme.

I. RADIOFREQUENCE

A. Principes physiques

Il s'agit d'une destruction physique des cellules tumorales.

La destruction tissulaire résulte de la conversion d'une énergie électrique en énergie thermique, technique décrite pour la première fois par Clark en 1911(45).

Un courant sinusoïdal est délivré aux tissus par un générateur via une ou plusieurs électrodes. L'application de ce courant alternatif de radiofréquence induit un phénomène d'agitation ionique qui provoque un échauffement progressif des tissus. A 60°C, il existe une coagulation et une nécrose cellulaire.

La conductivité et la capacité thermique des tissus sont constantes, la surface de nécrose ne dépend que du dispositif utilisé. Il faut utiliser un matériel qui traitera le volume tumoral ainsi qu'une marge de sécurité de 5 à 10 mm.

Les flux sanguins limitent l'extension de la nécrose due à la convection, la perfusion continue des structures vasculaires au contact du site traité est responsable d'une dissipation de chaleur limitant l'élévation de la température au sein du tissu cible, pouvant expliquer l'importance des récidives locales en cas de tumeur située au contact des gros vaisseaux hépatiques.

Cette technique est utilisée en cardiologie pour la destruction des voies de ré-entrée dans les troubles du rythme depuis la fin des années 80 (46).

B. Matériel

Le support matériel comprend un générateur fonctionnant à une fréquence de 400 à 500 Hz et à une puissance de 50 à 200W, une aiguille-électrode simple ou multiple et des plaques de dispersion.

La plupart des systèmes sont mono polaires : la différence de potentiel est créée entre l'aiguille-électrode et les plaques cutanées.

Les électrodes multiples se sont développées : les aiguilles-électrodes déployables (en parapluie) comportant 4 à 10 baleines augmentent la surface de contact et donc de nécrose. Nous avons l'habitude d'utiliser des aiguilles avec 7 ou 9 électrodes (RITA® (Radiofrequency Intersticial Thermal Ablation) Medical Systems) permettant d'obtenir des zones de nécroses de 3 à 5 cm de diamètre pour une durée d'application de 10 à 30 min. Le générateur contrôle la température et la puissance. Sur l'aiguille à 7 électrodes, sont disposés 4 capteurs de température ; il en existe 5 sur l'aiguille à 9 électrodes.

Les aiguilles-électrodes à refroidissement interne qui, en prévenant les phénomènes de carbonisation, favorisent la diffusion de la chaleur (47).

L'augmentation de la conduction tissulaire de la chaleur peut être obtenue par l'utilisation de sérum salé, le liquide améliorant la conduction thermique et le chlorure de sodium majorant l'agitation ionique (système Berchtold).

C. Procédure

En per-opératoire ou par voie percutanée, sous guidage ultrasonore ou repérage scanographique, l'extrémité distale de l'électrode est amenée au contact de la lésion (48) puis est placée dans la lésion au 1/3 proximal.

Le monitorage ultrasonographique permanent permet de voir apparaître une zone hyperéchogène prenant naissance au contact de l'extrémité de l'aiguille, grossissant plus ou moins rapidement pour former en fin de procédure une sphère totalement hyperéchogène. En tomodensitométrie, la lésion détruite apparaît en fin de geste avec une couronne hypervasculaire et donc se rehaussant avec l'injection de produit de contraste.

En fin de procédure, la température est comprise entre 60 et 90 °C (48), puis elle baisse rapidement à l'arrêt du courant. Un bip est émis par la machine à 30 secondes (aiguilles laissées ouvertes en place), si la température mesurée par les capteurs est alors de moins de 60 °C, il faut craindre une efficacité insuffisante de la procédure.

Lors du retrait de l'aiguille, le trajet est coagulé pour éviter tout ensemencement néoplasique sur le trajet et tout saignement (49).

En cas de lésions volumineuses, l'aiguille peut être déplacée à l'intérieur de la lésion en répétant à chaque fois l'application de la radiofréquence (50). L'autre moyen d'augmenter la taille de la nécrose est de réaliser un clampage du pédicule hépatique empêchant ainsi le refroidissement "physiologique" du foie (51, 52).

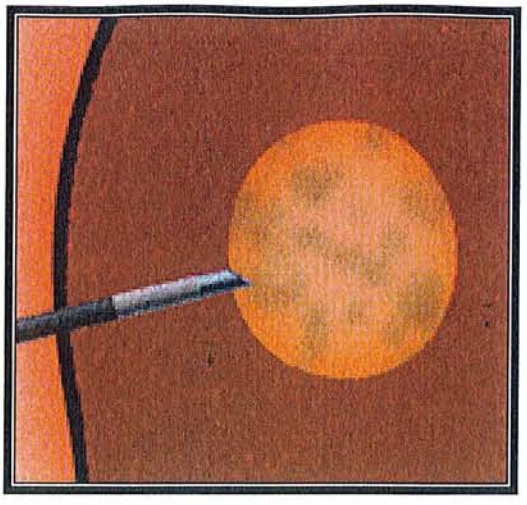


Figure 1 : ponction à l'aiguille jusqu'à la périphérie de la tumeur.

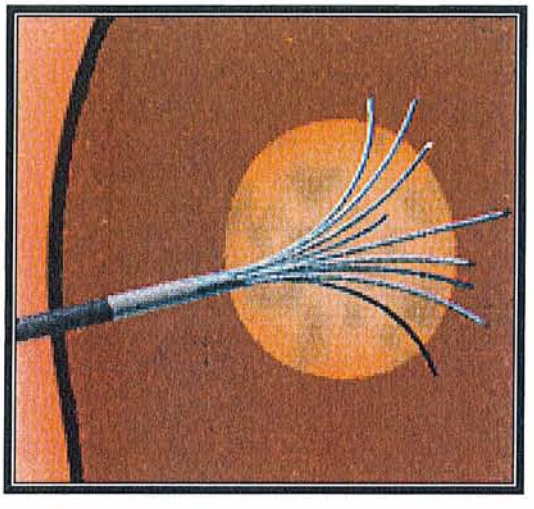


Figure 2 : déploiement des baleines de radiofréquence.

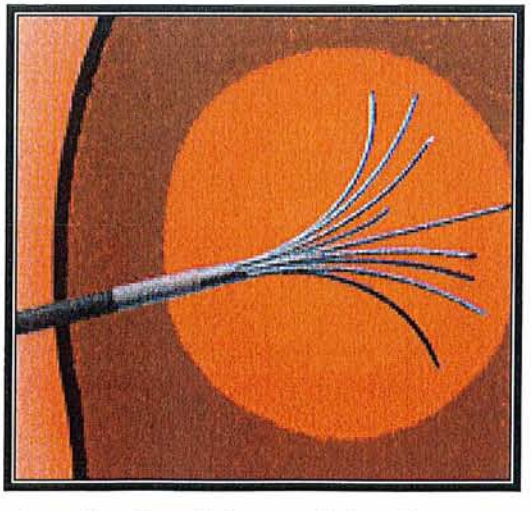


Figure 3 : destruction tissulaire par échauffement concentrique.

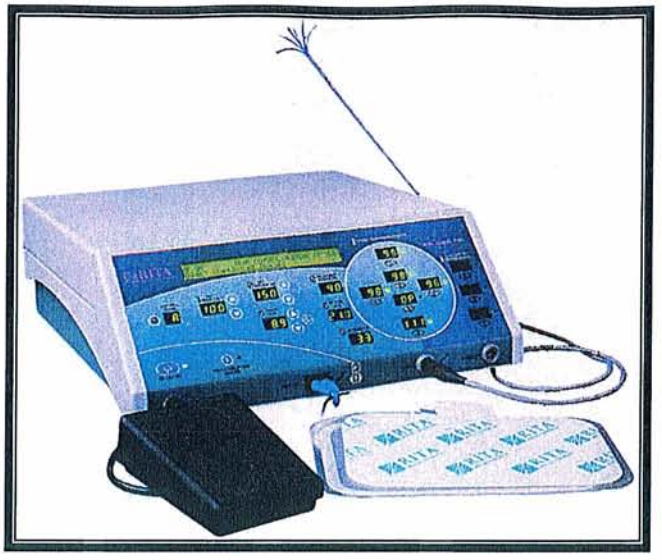


Figure 4 : matériel : générateur, plaque, pédale et aiguille à déploiement.

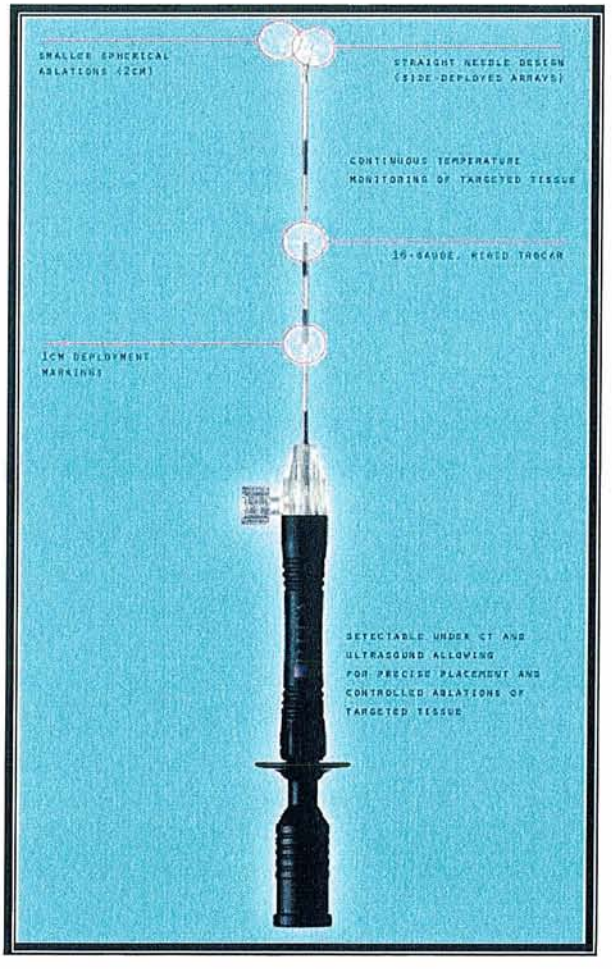


Figure 5 : aiguille STARBURST®

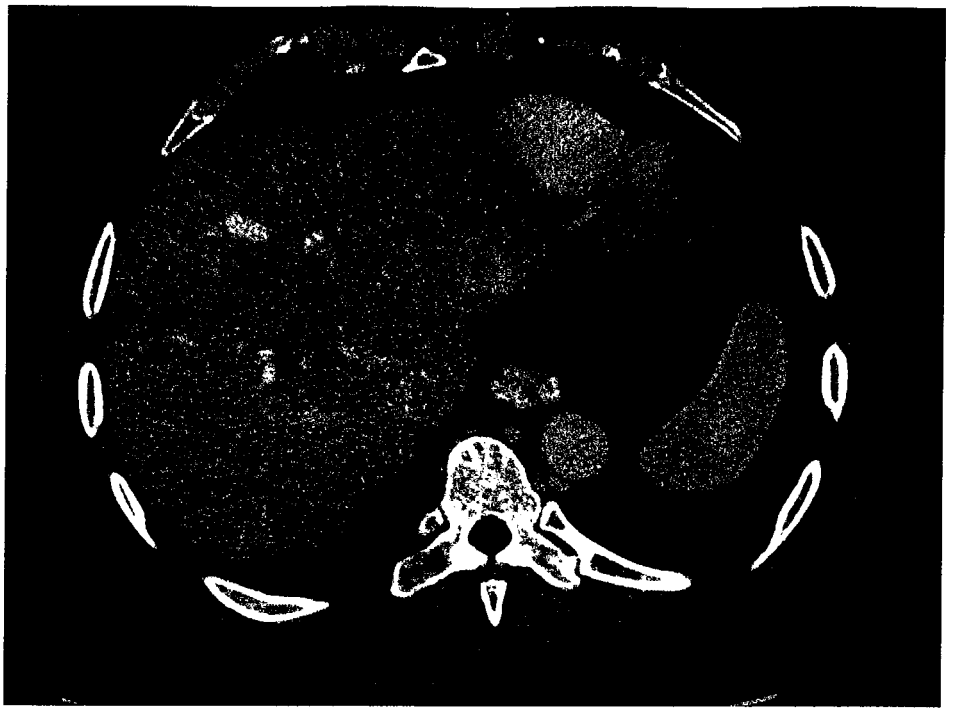


Figure 6 : lésion de CHC dans le segment II, temps précoce, prise de contraste périphérique de la lésion, témoin de l'hypervascularisation.

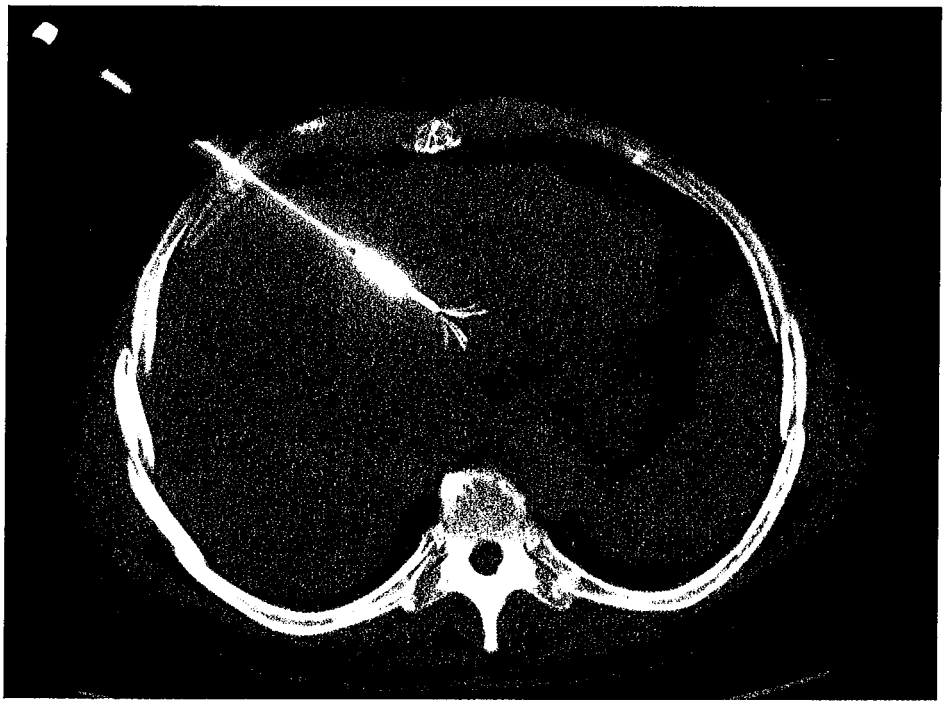


Figure 7 : RF sous TDM, aiguille déployée au sein de la lésion.

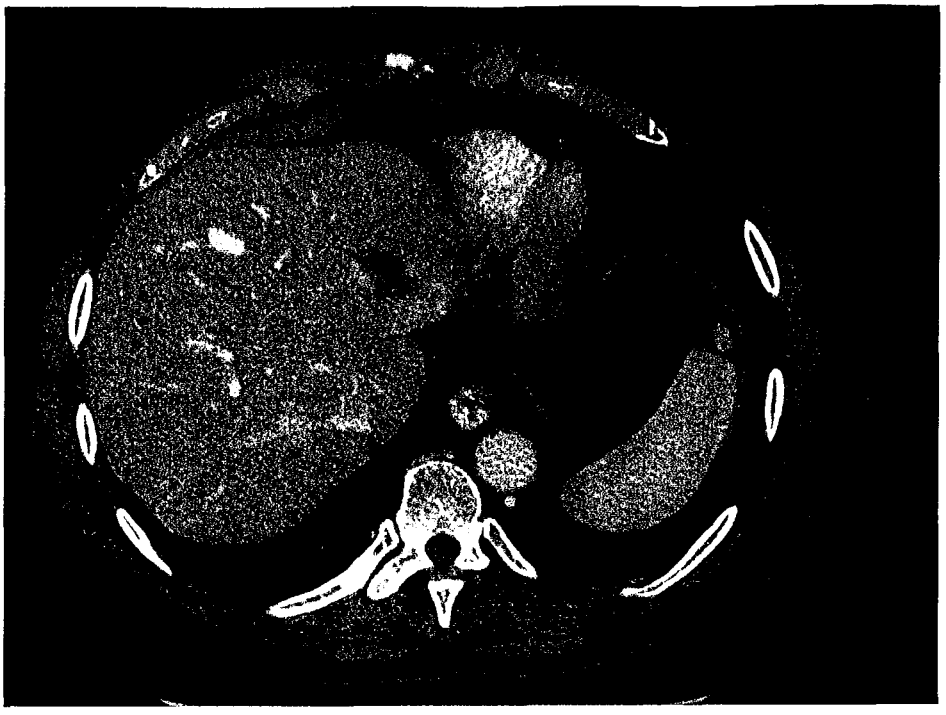


Figure 8 : TDM post RF, temps portal, défaut de rehaussement périphérique témoin de la destruction tissulaire.

D. Contre-indications

Les contre-indications spécifiques relatives à la radiofréquence sont les lésions au contact de la convergence biliaire (risque de traumatisme biliaire ou de sténose) ou du tube digestif (risque de perforation), même s'il existe des moyens pour pallier aux effets secondaires pouvant être engendrés comme le refroidissement des voies biliaires (53, 54) pour limiter les lésions des voies biliaires ou l'utilisation de la voie coelioscopique permettant de traiter de façon peu invasive des lésions non accessibles par voie per-cutanée (55).

Une contre-indication spécifique absolue est l'existence d'une anastomose bilio-digestive où le risque d'abcès secondaire est de 75% dans la série de De Baere (56).

Les contre-indications relatives sont la proximité des vaisseaux (échec par convection thermique), les lésions localisées près de la vésicule biliaire ou du diaphragme.

Les contre-indications liées à la ponction percutanée sont un trouble majeur de l'hémostase (taux de plaquettes inférieur à 50000 /mm3) et/ou une ascite abondante.

E. Complications

La morbidité varie de 3 à 14% :

- hémorragie intra péritonéale
- hématome intra hépatique
- brèche pleurale, pneumothorax, hémothorax, pleurésie surtout pour les lésions haut situées (57)
- hémobilie
- abcès intra hépatique (58)
- dilatation biliaire en amont de la lésion traitée
- douleurs abdominales, lorsque la lésion est proche de la capsule ou si la procédure sous anesthésie locale est plus longue que prévue (> 30 minutes)
- cholécystite aiguë
- cavernome portal secondaire à une thrombose portale aiguë, la thrombose étant la conséquence de la radiofréquence au voisinage des structures hépatobiliaires
- brûlures cutanées en regard des plaques de dispersion (nombre insuffisant de plaques, procédure trop longue entraînant un échauffement au niveau des plaques) (43).

Les complications hémorragiques (hémopéritoine et hématome sous – capsulaire) représentent près de la moitié des complications (59). Les

complications infectieuses largement dominées par les abcès intra-hépatiques avec un taux de 1,7% (58) sont favorisés par les anastomoses biliodigestives. La troisième complication fréquemment retrouvée concerne les voies biliaires ; les lésions sont pour la moitié des cas des sténoses des voies biliaires intra-hépatiques (60). L'autre moitié des complications est à type de nécrose de la paroi biliaire (biliome, biliopéritoine, fistule).

L'ensemencement tumoral sur le trajet de l'aiguille est un sujet de polémique.

- Llovet et al (61) rapportent un taux de 12,5% après un suivi médian de 10 mois chez 32 patients traités par radiofréquence d'un CHC.

Il s'observait préférentiellement pour les lésions sous capsulaires.

- Poon et al (62) n'ont pas d'ensemencement tumoral sur 104 nodules de CHC chez 80 patients suivis pendant 18 mois.

Cette étude conteste aussi le rôle de la localisation sous capsulaire de la lésion dans la survenue de complications : 48 patients ont un CHC sous capsulaire et 32 patients, un CHC d'autre localisation. Il n'y a pas de différence significative entre ces 2 groupes dans la récidive locale et à distance intra hépatique ainsi que dans la récidive extra hépatique. Il en est de même pour la survie globale.

- Livraghi et al (49) ont suivis 1314 patients avec 2542 nodules de CHC dans 3 centres pendant 37 mois ; l'ensemencement sur le trajet de l'aiguille était retrouvé dans 0,9% des cas. Seule la biopsie réalisée

avant la RF était associée à un taux significativement plus élevé de dissémination tumorale.

-Dodd et al (63) ont rapporté un syndrome post ablation chez un tiers de leur patients traités par radiofréquence.

Ce syndrome correspond à de la fièvre, à un malaise, des frissons, une douleur et/ou des nausées associés à une cytolyse hépatique biologique.

L'étude portait sur 39 patients porteurs de 89 tumeurs hépatiques ayant subit 50 séances de radiofréquence.

Ces symptômes apparaissent autour du 3ème jour post ablation et perdurent approximativement pendant 5 jours.

II. LES AUTRES METHODES

A. Destruction chimique

1. Alcool

L'injection intra-tumoral d'éthanol entraîne une nécrose de coagulation par déshydratation et dénaturation des protéines cellulaires, la thrombose vasculaire potentialise les mécanismes de mort cellulaire.

L'alcool diffuse sur 2 à 3 cm à partir de l'extrémité de l'aiguille.

L'alcoolisation ne peut pas être utilisée dans la destruction des métastases hépatiques, elle n'agit que sur les CHC.

Les complications graves sont rares. Il s'agit principalement d'hémopéritoine, de thrombose portale et d'épanchement pleural. Encore plus rarement, peuvent survenir des lésions des voies biliaires, des abcès ou des infarcissements hépatiques. La mortalité varie entre 0 et 0,09% (64).

2. Acide acétique

L'injection d'acide acétique à 50% est une technique entraînant une nécrose tissulaire, l'acide acétique pénétrerait mieux les septa fibreux que l'éthanol (65). Elle est proposée comme alternative à l'alcoolisation, pour diminuer le nombre de sessions.

3. Drogues anti cancéreuses

L'injection de drogue anticancéreuse directement à l'intérieur de la tumeur peut paraître la façon la plus simple d'augmenter sa concentration à l'intérieur de la lésion en limitant l'exposition systémique. Des études expérimentales ont montré des résultats prometteurs, soit avec des drogues anticancéreuses, soit avec des traitements de chimio-immunothérapie (66).

B. Destruction physique

1. Laser

Le laser produit un échauffement par conversion de la lumière absorbée, cette dernière est apportée par des fibres optiques. Le laser Nd YAG (longueur d'onde 1064 nm) est le plus utilisé. Ce procédé ne concerne que les lésions de 2-3 cm mais un des avantages du laser est d'être compatible avec l'IRM. L'IRM permet l'étude des effets du laser sur la lésion et de la température intra lésionnelle(67).

Ces techniques sont à l'heure actuelle difficilement disponibles en pratique clinique.

2. Micro-ondes

La nécrose tumorale est obtenue par diffusion de micro-ondes de 2450 MHz produites par un générateur à l'extrémité d'une aiguille coaxiale. Comme pour la RF, ce sont les frictions moléculaires qui entraînent l'échauffement à proximité de l'aiguille (68).

3. Cryothérapie

Grâce à l'azote liquide, la cryochirurgie a pu se développer, initialement dans le traitement des lésions cutanées. La congélation

hépatique provoque une nécrose irréversible dès que la température de -15 °C est atteinte (69). Les séances répétées améliorent l'efficacité.

Au début, le matériel utilisé nécessitait une laparotomie ; actuellement, avec l'apparition de sondes de petit calibre la technique se développe par voie per cutanée.

III. COMPARAISONS

- L'étude de Lencioni et al (70), porte sur 104 patients ayant un CHC ; le groupe I incluant 54 malades est traité par radiofréquence et le groupe II incluant les 50 autres est traité par alcoolisation. Le taux de survie globale à 2 ans était de 98% dans le groupe I et de 88% dans le groupe II (p=0,138). Le taux de survie sans récidive locale à 2 ans est de 96% pour le groupe I et de 62% pour le groupe II (p=0,002). IL en est de même pour la survie sans récidive hépatique à 2 ans, avec des taux respectifs de 64% et 43% (p=0,012). Ces résultats ont été obtenus avec 1,2 traitements par RF alors qu'il faut 4,8 sessions d'alcoolisation.

- L'étude de Adam et al (71) compare les résultats entre la cryothérapie et la radiofréquence percutanée pour des lésions hépatiques non résécables. 31 patients sont traités par la première

méthode (18 CHC et 13 métastases hépatiques) et 33 par la deuxième (18 CHC ,15 métastases hépatiques). La récidive locale est plus importante avec la cryothérapie avec un taux de 53% à un an, alors que ce dernier est à 18% avec la RF (p=0,003). Si on analyse les sous groupes CHC et MH, la récidive locale lors du traitement par cryothérapie est significativement plus fréquente lorsqu'il s'agit de métastases (71% des MH traitées par cryothérapie vs 19 % de celles traitées par RF ; p=0,004) ; par contre cette différence n'est pas significative pour les CHC.

Certains auteurs ont associé plusieurs méthodes de destruction tumorale ensemble. Bilchik et al (72, 73) ont associé la RF à la cryothérapie ; cette combinaison diminue le taux de morbi-mortalité de la cryothérapie dans la prise en charge des lésions hépatiques.

D'autres ont proposé la RF comme traitement des petits CHC d'origine cirrhotiques en attente de transplantation hépatique (21), afin d'éviter une sortie de liste due à une progression tumorale trop importante si le délai d'attente de la transplantation dépasse 6 mois (7).

Aucune étude prospective randomisée n'a démontré l'efficacité et les places respectives des traitements chirurgicaux et percutanés mais il existe des études comparant la résection hépatique à la RF.

- Vivarelli et al (74) ont comparé 2 unités chirurgicales qui traitent le CHC avec cirrhose, l'une par exérèse et l'autre par RF per-cutanée. Sur 4 ans, 79 patients ont été traités dans chaque unité. Le taux de survie globale à 3 ans chez les patients ayant une tumeur de plus de 3 cm de diamètre était plus important dans le groupe « exérèse » (79% versus 50%, p=0,007) alors que ce taux chez les patients avec une tumeur de taille inférieure à 3 cm ne différait pas dans les 2 groupes. Le bénéfice du traitement chirurgicale s'appliquait aussi aux patients Child A : le taux de survie global à 3 ans chez les patients Child A avec tumeur de plus de 3 cm était de 66 % après chirurgie contre 37% après RF (p=0,04).

  La chirurgie reste la thérapeutique de choix surtout pour des CHC de taille supérieure à 3 cm chez des patients avec une fonction hépatique conservée.
- Mulier et al (75) ont procédé à une revue de la littérature comparant les résultats des résections de métastases hépatiques de cancers colorectaux opérables à ces mêmes lésions non résecables traitées par RF. Sur les 107 articles retenus, le taux de survie globale à 5 ans après résection était compris entre 23% et 58% alors que ce taux était compris entre 14% et 55% pour les métastases non résecables traitées par RF. Pour le moment, il n'existe pas de données disponibles sur le taux de survie à 5 ans après RF sur des métastases hépatiques de cancers colorectaux résecables ; c'est pourquoi l'auteur propose une étude randomisée

chez les patients avec des métastases résecables mais peu de centres veulent y participer.

ETUDE

I. MATERIEL ET METHODES

A. Description de la population

Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique ; menée conjointement dans les services de Chirurgie digestive, générale et endocrinienne, d'Hépato gastroentérologie et de Radiologie de l'hôpital Brabois ainsi que le service de chirurgie du centre de lutte contre le cancer de Lorraine (Centre Alexis Vautrin). Cette étude porte sur la période comprise entre le 1er Janvier 2000 et le 31 Mars 2007, incluant tous les patients ayant eu une radiofréquence hépatique, qu'il s'agisse d'un cancer primitif hépatique ou de métastases hépatiques. Les récidives tumorales pouvant bénéficier d'une nouvelle session ont de nouveau été incluses dans l'étude. La procédure a été réalisée par voie percutanée sous contrôle échographique ou scanographique, ou lors d'une intervention chirurgicale : soit par coelioscopie soit par laparotomie (la séance pouvant alors être isolée ou associée à une résection hépatique).

Le type histologique des lésions était déterminé soit par biopsie, soit sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et radiologiques.

Le diagnostic de CHC était porté selon les critères de l'AASLD (7), celui de métastases selon le bilan d'extension initiale ou selon le bilan de contrôle à distance de la prise en charge du cancer primitif.

B. Ablathermie par radiofréquence

L'indication de cette thérapeutique avait été retenue après réunion de concertation pluridisciplinaire où participent des chirurgiens, des radiologues, des hépatologues, des oncologues, des radiothérapeutes et des anatomopathologistes. L'imagerie des malades présentés devait datée de moins d'un mois.

Les patients étaient hospitalisés la veille de la RF.
Un dosage des marqueurs tumoraux récent devait être présent dans le dossier du patient : soit AFP pour les CHC, soit ACE pour les métastases colorectales.

La thermo-ablation était réalisée soit par un radiologue par voie percutanée en radiologie sous contrôle échographique ou scanographique après antibioprophylaxie sous neuroanalgésie ou anesthésie générale ; soit lors d'une intervention chirurgicale le radiologue pouvait aider le chirurgien au bloc opératoire pour le repérage échographique lors des procédures par laparotomie sous anesthésie générale.

Le matériel employé était un générateur 1500X (RITA® Medical System, Fremont, California) avec électrode expansible Starbust® , de calibre 16 Gauge, permettant une sphère de nécrose jusqu'à 7cm diamètre ; ainsi que deux plaques de dispersion. Avant Mars 2006, nous utilisions un générateur 1500 de puissance plus faible et des aiguilles à moindre déploiement ne permettant pas une sphère de nécrose de diamètre aussi important.

La puissance délivrée par le générateur était en permanence modulée en fonction de la température, cette dernière étant relevée par des capteurs thermiques placés à l'extrémité des électrodes expansibles (4 capteurs pour 7 électrodes et 5 capteurs pour les 9).

Lors du retrait de l'aiguille-électrode, le trajet était coagulé suivant le mode "Track Ablation" de l'appareil.

Les patients étaient surveillés 24H en hospitalisation ; en l'absence de complications, ils regagnaient leur domicile le lendemain de la procédure.

C. Morbidité

La morbidité est difficile à analyser et surtout à comparer car la plupart des auteurs utilisent leurs propres classifications subjectives. Dans beaucoup d'études les complications sont divisées en mineures et majeures.

La classification de Clavien modifiée (76) est simple, compréhensible et reproductible ; elle comporte 5 stades :

- Grade I : complications n'entraînant pas de traitement (sauf antipyrétique, antiémétique, antalgique, diurétique, électrolytes, physiothérapie), problème de paroi traité au lit du malade, durée de séjour inférieur à 2 fois la durée moyenne de séjour normale.
- Grade II : complications entraînant un traitement médical, une transfusion, une alimentation parentérale, durée de séjour supérieur à 2 fois la durée moyenne de séjour normale.
- Grade III : complications entraînant un traitement chirurgical, endoscopique ou radiologique , lésions iatrogènes sans perte de fonction.
    - IIIa : pas d'anesthésie générale
    - IIIb : anesthésie générale
- Grade IV : Complication menaçant la vie (nécessitant un transfert en USI) ou perte de fonction définitive.
    - IVa : défaillance d'un organe
    - IVb : défaillance multiviscérale
- Grade V : Décès

Cette classification a été établie pour les complications post-opératoires donc ne pouvant être appliquée à la radiofréquence per-

cutanée ; pour faciliter les comparaisons et homogénéiser les séries, nous parlerons de complications majeures et mineures.

Les complications mineures correspondent aux grades I et II de la classification de Clavien, alors que les complications majeures correspondent aux grades III et IV de cette même classification.

Le grade V étant le décès est similaire à la mortalité.

D. Suivi

Le premier contrôle d'imagerie était réalisé 6 à 8 semaines après la procédure par un scanner abdominal associé dans la majorité des cas à une IRM.

En tomodensitométrie, une lésion détruite apparaît hypodense, de taille supérieure à la lésion initiale et n'est pas rehaussée au temps artériel après injection de produit de contraste, le rehaussement périphérique étant le témoin d'une hypervascularisation.

En IRM, la nécrose tumorale est en hyposignal franc en T2 et ne prend pas le contraste après injection de gadolinium.

Il peut exister un fin rehaussement périphérique régulier au temps artériel correspondant aux phénomènes inflammatoires locaux. Ces derniers sont habituels après une RF, secondaires à la nécrose et simulant des reliquats tumoraux actifs lors des bilans d' imagerie réalisés trop précocement lors des premières semaines . Lors de ce premier bilan d'imagerie à 6 semaines, il pouvait exister une nécrose

complète de la lésion, une récidive hépatique à distance de la lésion traitée, un reliquat tumoral au niveau de la lésion traitée secondaire à un défaut de traitement ou une image douteuse nécessitant la réalisation d'une nouvelle iconographie à 1 mois.

La surveillance clinique, biologique et radiologique post ablathermie était ensuite réalisée à 3 mois, 6 mois , 1an puis tous les ans. En cas d'image suspecte, il était réalisé soit une IRM qui est plus spécifique soit un nouveau scanner 3 mois plus tard sans attendre le nouveau contrôle pour juger de l'évolution. En cas de lésion anormale, le dossier était de nouveau présenté en RCP, la nouvelle tumeur pouvant bénéficier d'une procédure itérative. Actuellement, la tendance est à conserver le même mode d'imagerie pour permettre une meilleure comparaison dans le temps, au mieux de réaliser un scanner et une IRM.

Le statut vital du patient, son statut vis à vis de la maladie et la date des dernières nouvelles ou du décès ont été recueillis à partir du dossier médical ; en cas d'absence d'information, le médecin traitant a été contacté.

E. Analyse statistique

Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentage et les variables quantitatives en médiane (extrêmes).

Pour la survie globale, le délai a été calculé entre la date d'origine (date de la RF) et la date de décès ou des dernières nouvelles.

Pour les comparaisons de moyennes, nous avons utilisé un test t de Student, les comparaisons de fréquences ont été faites par un test du Chi2.

Les taux de récidive et la survie ont été calculés selon la méthode actuarielle.

Tous ces tests ont été réalisés par le logiciel SAS version 9.1 (SAS institute inc.cary.NC.USA).

Le seuil de significativité était fixé à $p=0,05$ en étude univariée.

Les facteurs susceptibles d'influencer l'échec local du traitement ont fait l'objet d'une analyse univariée. Les facteurs ayant une valeur pronostique dans l'étude univariée ($p<0,2$) ont été candidats dans le modèle multivarié (méthode de sélection des variables Stepwise).

II. RÉSULTATS

A. Composition de la population

Cette population comporte 163 patients, composée de 112 hommes (69%) et de 51 femmes (31%).

L'âge moyen lors de la réalisation de la radiofréquence est de 65,7 ans avec des extrêmes de 35,4 et de 84,2 ans.

Le suivi moyen des patients est de 20,3 mois avec des extrêmes de 1 et de 76 mois.

Ces 163 patients étaient porteurs de 398 lésions hépatiques dont 311 ont été traitées par radiofréquence lors de 244 procédures.

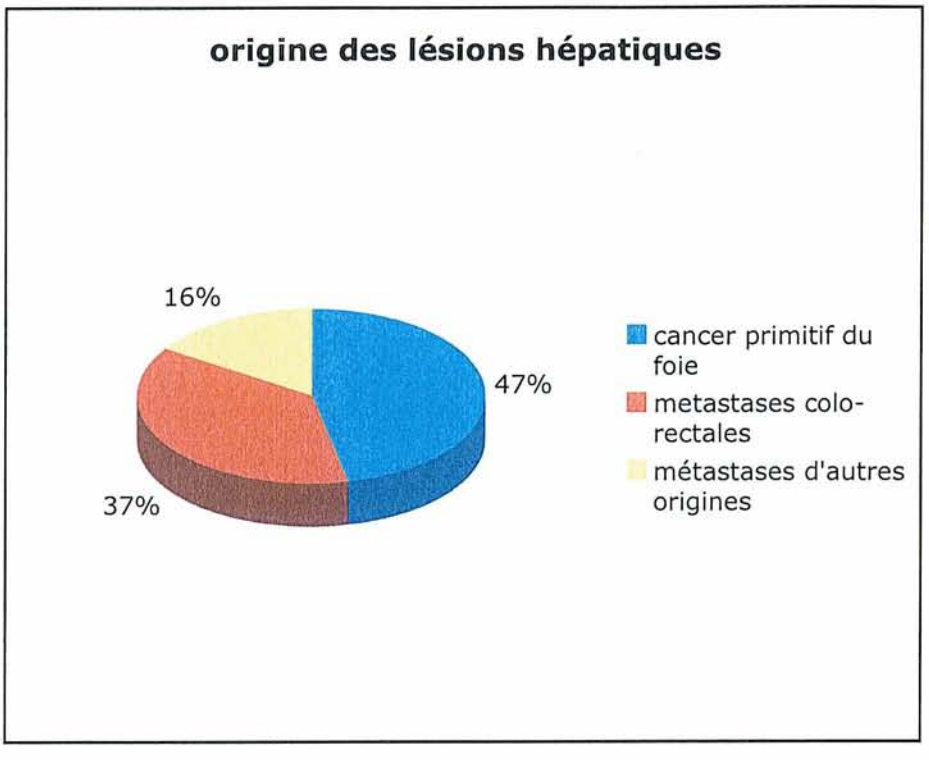
Le nombre moyen de lésions hépatiques par patient était de 1,6 (1-10) et le nombre moyen de lésions hépatiques traitées par RF à chaque procédure était de 1,3 (1-5).

Sur le total des 244 procédures, 76% (n=187) ont traité une lésion unique, 15 % (=37) ont traité 2 lésions, 6% (n=15) ont traité 3 lésions, 2% (n=4) ont traité 4 lésions et 1% (n=1) ont traité 5 lésions.

La taille tumorale moyenne est de 24mm (SD=13mm) avec des extrêmes de 0,7 et de 70mm.

B. Histologie des lésions

Sur 163 patients ayant eu une RF hépatique, 47% étaient porteurs de lésions primitives (n=76) et 53% présentaient des métastases (n=87).



répartition par patient

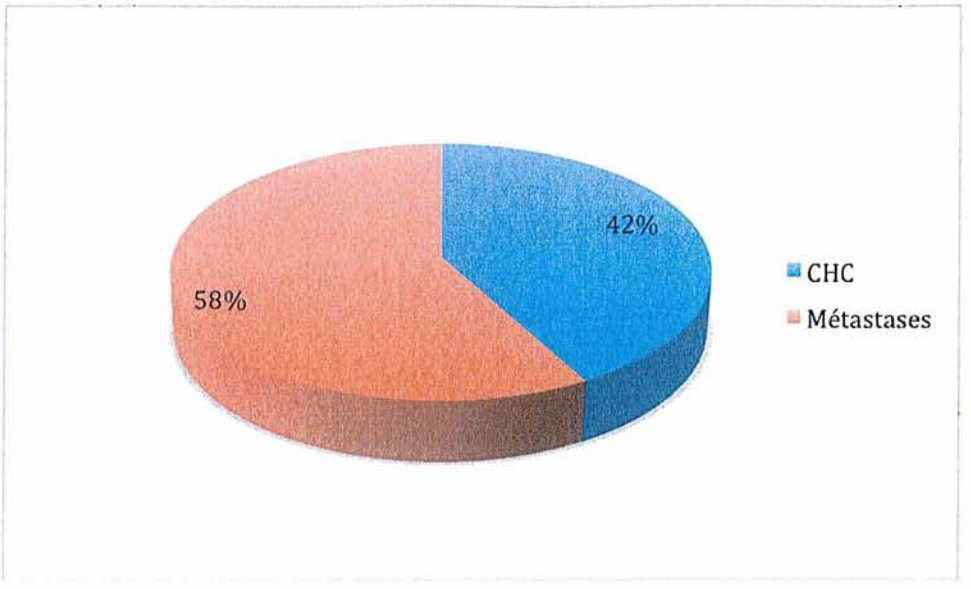
Parmi les patients porteurs de lésions primitives hépatiques, 97% des patients étaient porteurs de carcinomes hépatocellulaires (n=74) et 3% de cholangiocarcinomes (n=2). Parmi les patients présentant des lésions secondaires, 70% des patients avaient des métastases colo-rectales (n=61), 6% des métastases d'autres origines digestives (n=5), 15% des métastases d'origines gynécologiques (n=13), 8%

avaient des métastases d'autres étiologies (n=7) et 1% dont le primitif n'a pas été découvert (n=1).

TABLEAU RÉCAPITULATIF DES LOCALISATIONS DES TUMEURS PRIMITIVES PAR PATIENT

colon	16
sigmoïde	26
rectum	19
foie	74
œsophage	2
estomac	1
grêle	1
pancréas	1
voies biliaires	2
ovaire	5
sein	7
utérus	1
testicule	1
trachée	1
poumon	2
face	1
œil	1
ouraque	1
inconnu	1

En terme de tumeurs ; sur les 311 lésions, 42%(n=132) sont des CHC et 58% (n=179) sont des métastases hépatiques.



répartition histologique par lésions hépatiques

La comparaison de la taille moyenne des tumeurs selon leur type histologique ne retrouve pas de différence significative. Les métastases hépatiques ont une taille moyenne de 22,6mm (SD=12,8) et les CHC ont une taille moyenne de 24,3mm (SD=11,8).

La répartition des types histologiques des lésions hépatiques varie de façon significative avec le sexe du patient (p<0,002).

Histologie	Femme	Homme	Total
Hepatocarcinome	14	60	74
Métastases	37	52	89

P<0,002

Les hommes ont plus fréquemment des CHC alors que les lésions hépatiques des femmes sont plutôt métastatiques.

L'analyse de l'étiologie de la cirrhose réalisée uniquement pour les CHC, retrouve une prépondérance de l'exogènose surtout chez les hommes.

58% des hommes ont une cirrhose d'origine alcoolique ; sur l'ensemble des CHC, l'alcool est responsable de la cirrhose dans 51% des cas.

C. Voie d'abord des procédures de radiofréquence

Sur les 244 procédures de RF réalisées ; 74% (n=180) étaient faites de façon per-cutanée, 25% (n=61) étaient réalisées par laparotomie et 1% (n=3) par coelioscopie. Parmi les 61 procédures réalisées par laparotomie, 30 comportaient une résection chirurgicale associée soit anatomique (mineure ou majeure) soit atypique ; c'est à dire que 12%

des procédures de RF réalisée étaient associées à une exérèse hépatique.

67% (206/311) des lésions ont été traitées par repérage échographique et 33% (102/311) des lésions ont eu un repérage scanographique.

La voie d'abord utilisée varie de façon significative selon le type histologique de la lésion : 96,9% des CHC ont été traités par voie percutanée alors que les métastases ont été traitées pour 55% par voie percutanée et pour 45% par laparotomie (P=0,0001) (les 3 lésions de CHC traitées par voie coelioscopique étant exclues).

Histologie	***Voie d'abord***	
	Laparotomie	Percutanée
Hépatocarcinome	4	125
Métastases	81	98

P=0,0001

Les patients ont pu bénéficier de procédures de RF itératives pour récidive intra-hépatique locale ou à distance de la lésion initialement traitée. 64% (n=104) des patients ont eu 1 procédure de RF, 24%

(n=40) ont eu 2 séquences, 10% (n=16) ont eu 3 séquences et 2% (n=3) ont eu 4 séquences.

D. Mortalité-Morbidité

Aucun cas de décès post RF (J30) n'a été rapporté dans notre série.
Le taux de décès était de 44% (72 décédés sur les 163 patients traités par cette technique sur les 6 ans) durant la période d'étude.

Nous avons constaté deux cas d'essaimage tumoral par la présence d'un nodule de perméation sous cutané au niveau du point de ponction pour un malade et une lésion sur le trajet de retrait de l'aiguille pour un autre patient (1,2%).

Nous retrouvons 41 complications mineures dont 32 sont issues des procédures percutanées et 9 des procédures par laparotomie.
Au total, lors des 244 procédures, il y a eu 26% de complications dont 17% sont des complications mineures et 9% des complications majeures.

Tableau récapitulatif des complications majeures (stade III et IV de la classification de Clavien) survenues lors des 244 séances de RF

Complications Majeures	**Voie d'abord**		**Total**
	Laparotomie	Percutanée	
Abcès sous phrénique		1	1
Ascite+collection loge hépatectomie	1		1
Bactérièmie	1		1
Biliome	1		1
Choc septique	1	1	2
Décompensation de cirrhose		3	3
Faux anévrisme artério-veineux		1	1
Fistule biliaire	1		1
Hémopéritoine		1	1
Nodule de perméation		2	2
OAP		1	1
Sténose portale G		1	1
Sténose voie biliaire G	1		1
Bradycardie		1	1
Tachycardie supraventriculaire	1		1
Tachycardie ventriculaire	1		1
Tamponnade avec drainage en urgence		1	1
Thrombose veine mésentérique sup	1		1
Thrombose veine sous segmentaire		1	1
TOTAL	9	14	23

La durée moyenne de séjour hospitalier était de 5 jours (1-44 jours). Seulement 11 patients ont eu une durée d'hospitalisation supérieure à 10 jours. Pour 3 patients, le problème était d'ordre médical et l'allongement de la durée d'hospitalisation était en attente d'un placement (2 désorientations temporo-spatiales avec des séjours de 14 et 23 jours et une incontinence urinaire avec une hospitalisation de 15 jours). Pour 8 patients, il s'agissait d'une complication majeure : hémopéritoine (44 jours), bactériémie (43 jours), nodule de perméation (31 jours), tamponnade avec drainage en urgence (23 jours), biliome (21 jours), sténose voies biliaires (15 jours), tachycardie supra-ventriculaire (15 jours) et tachycardie ventriculaire (11 jours).

E. Reliquat tumoral

14% (n=43) des 311 lésions traitées par RF avaient un défaut d'ablation tumoral lors de la 1er imagerie à 6 semaines.

Nous avons analysé plusieurs facteurs susceptibles d'influencer ce défaut de traitement.

TABLEAU RÉCAPITULATIF DES FACTEURS PRÉDICTIFS DE RELIQUAT TUMORAL PAR LÉSION

Facteur	Nombre de lésions	RELIQUAT		P
		OUI (%)	NON (%)	
Sexe				
Femme	80	5(6,2)	75(93,8)	0,0227
Homme	231	38 (16,5)	193(83,5)	
Age				
≤ 63 ans	129	14(10,8)	115(89,2)	0,2009
> 63 ans	182	29(15,9)	153(90,5)	
Histologie				
Hepatocarcinome	132	26(19,7)	106(80,3)	0,01
Metastases	179	17(9,5)	162(60,4)	
Taille tumorale				
≤ 30mm	241	26(10,8)	215(89,2)	0,004
> 30mm	70	17(24,3)	53(75,7)	
Voie d'abord				
laparotomie	85	1(1,2)	84(98,8)	0,0001
per-cutanée	226	42(18,6)	184(81,4)	
Repérage				
echographie	206	31(15)	175(85)	0,4339
scanner	102	12(11,8)	90(88,2)	
Contact capsule				
non	249	33(13,2)	216(86,8)	0,5572
oui	62	10(16,4)	52(83,6)	
Contact branche porte				
non	283	40(14,1)	243(85,9)	0,7792
oui	28	3(10,7)	25(89,3)	
Contact sus hépatique				
non	284	38(13,4)	246(86,6)	0,5567
oui	27	5(18,5)	22(81,5)	
Contact voie biliaire				
non	307	42(13,7)	265(86,3)	0,4503
oui	4	1(25)	3(75)	
Contact diaphragme				
non	291	40(13,5)	251(86,3)	0,7464
oui	20	3(15)	17(85)	

Le taux de reliquat tumoral diffère selon la nature histologique de la lésion : 19,7% des CHC ont un reliquat tumoral alors que 9,5% des métastases hépatiques ont un reliquat tumoral (p=0,01).

Un autre facteur prédictif important de reliquat tumoral est la voie d'abord : 18,6% de reliquats tumoraux retrouvés pour les lésions traitées de façon per cutanée et ce taux n'est que de 1,2% pour les lésions traitées par laparotomie (p=0,0001).

On retrouve que le sexe est un facteur prédictif de reliquat tumoral avec une majoration pour l'Homme (p=0,0227).

L'analyse multivariée a inclus les variables influençant la présence de reliquats tumoraux après traitement local (p<0,2). Cette étude retrouve 2 variables prédictives de reliquats tumoraux.

FACTEUR	ODD RATIO	IC 95%	p
taille>30mm	2,8	[1,4-5,7]	0,0041
Traitement per cutanée	20	[2,7-148,9]	0,0034

Les facteurs pronostics de reliquat tumoral retrouvaient en étude multivariée sont la taille tumorale supérieure à 30mm et la voie per cutanée. Concernant la voie d'abord, il faut être prudent quant à

l'interprétation des résultats car l'intervalle de confiance très étendu nous indique que le nombre de lésions traitées par laparotomie est insuffisant par rapport au nombre de lésions traitées par voie per cutanée. Il peut s'agir d'un biais d'effectif.

F. Récidive

1. Récidive locale

Il y a eu 50 lésions qui ont récidivées localement au cours du suivi des patients, c'est à dire que la lésion est réapparue sur le site traité après une imagerie normale. En excluant les lésions qui sont des reliquats tumoraux, le taux de récidive local est de 18,6%(50/268).
Le délai médian de la survenue d'une récidive locale était de 5,75 mois.

Nous avons analysé plusieurs facteurs susceptibles d'influencer la récidive locale des tumeurs hépatiques.

TABLEAU RÉCAPITULATIF DES FACTEURS PRÉDICTIFS DE RÉCIDIVE LOCALE PAR LÉSION

Facteur	Nombre de lésions	RÉCIDIVE		P
		OUI (%)	NON (%)	
Sexe				
Femme	75	10(13,3)	65(86,7)	0,1632
Homme	193	40(20,7)	153(79,3)	
Age				
≤ 63 ans	115	15(13)	100(87)	0,0408
> 63 ans	153	35(22,8)	118(77,2)	
Histologie				
Hepatocarcinome	106	22(20,7)	84(79,3)	0,4757
Metastases	162	28(17,3)	134(82,7)	
Taille tumorale				
≤ 30mm	215	34(15,8)	181(84,2)	0,0161
> 30mm	53	16(30,2)	37(69,8)	
Voie d'abord				
laparotomie	84	11(13)	73(87)	0,1143
per-cutanée	184	39(21,2)	145(78,8)	
Repérage				
echographie	175	32(17,6)	143(82,4)	0,7355
scanner	90	18(23)	72(77)	
Contact capsule				
non	216	38(17,6)	178(81,7)	0,3621
oui	52	12(23)	40(18,3)	
Contact branche porte				
non	243	44(18,1)	199(81,9)	0,4301
oui	25	6(24)	19(76)	
Contact sus hépatique				
non	246	45(18,3)	201(81 ,7)	0,5742
oui	22	5(22,7)	17(77,3)	
Contact voie biliaire				
non	265	50(18,9)	215(81,1)	1
oui	3	0(0)	3(1)	
Contact diaphragme				
non	251	46(18,3)	205(81,7)	0,5322
oui	17	4(23,5)	13(76,5)	

La taille tumorale est le seul facteur prédictif jouant un rôle aussi bien dans les reliquats tumoraux que dans la récidive locale. 24,3% des lésions de plus de 30mm ont des reliquats tumoraux et 30,2% des lésions de plus de 30mm ont des récidives locales, ces taux sont de 10,8% et de 15,8% respectivement pour les lésions de moins de 30mmm (p=0,004 et p=0,0161).

L'âge du patient est un facteur prédictif de récidive locale avec une récidive plus importante chez les sujets de plus de 63 ans (p=0,0408).

L'analyse multivariée a inclus les variables influençant la récidive tumorale locale après RF (p<0,2). Cette étude retrouve 2 variables prédictives de reliquats tumoraux.

FACTEUR	ODD RATIO	IC 95%	p
taille>30mm	2,3	[1,1-4,5]	0,021
Âge > 63 ans	2	[1,0-3,9]	0,0489

Les facteurs pronostics de récidive locale retrouvaient en étude multivariée sont la taille tumorale supérieure à 30mm et l'âge supérieure à 63 ans.

Nous avons analysé le lien entre le nombre de lésions traitées par procédure de RF et l'échec local du traitement (reliquat tumoral et récidive locale).

Lésions traitées par RF	Total	Echec local du traitement	%	
1	178	65	36	p=0,01
2	66	13	20	
3	46	8	17	
4	16	5	31	
5	5	0	0	

Il semble que le nombre de lésions traitées par radiofréquence par procédure est un facteur prédictif d'échec local (p=0,01).

Nous avons comparé les marqueurs carcinologiques à fin de savoir si ces derniers étaient des facteurs prédictifs d'échec local.

Chez les patients ayant une métastase hépatique d'adénocarcinome colo-rectal, le taux moyen d'ACE ne diffère pas dans les 2 sous groupes avec des moyennes de 36ng/ml et de 33ng/ml respectivement dans les sous groupes d' « échec local » et « absence d'échec local»

Il en est de même pour les patients avec un CHC où le taux moyen d'AFP dans le sous groupe « absence d'échec local » est de 867ng /ml versus 1968ng /ml dans le sous groupe d' « échec local ».

Il n'existe pas de différence significative des taux de marqueurs carcinologiques entre les sous groupes d' « échec local » et « absence d'échec local ».

2. Récidive à distance

Sur les 163 malades traités, 66% (108) ont eu une récidive intra-hépatique à distance de la lésion traitée initialement.

Il n'existe pas de différence statistiquement significative de cette récidive selon la nature des lésions : 69% (51/74) des CHC ont eu une récidive intra-hépatique à distance et ce taux était de 64% (57/89) pour les MH.

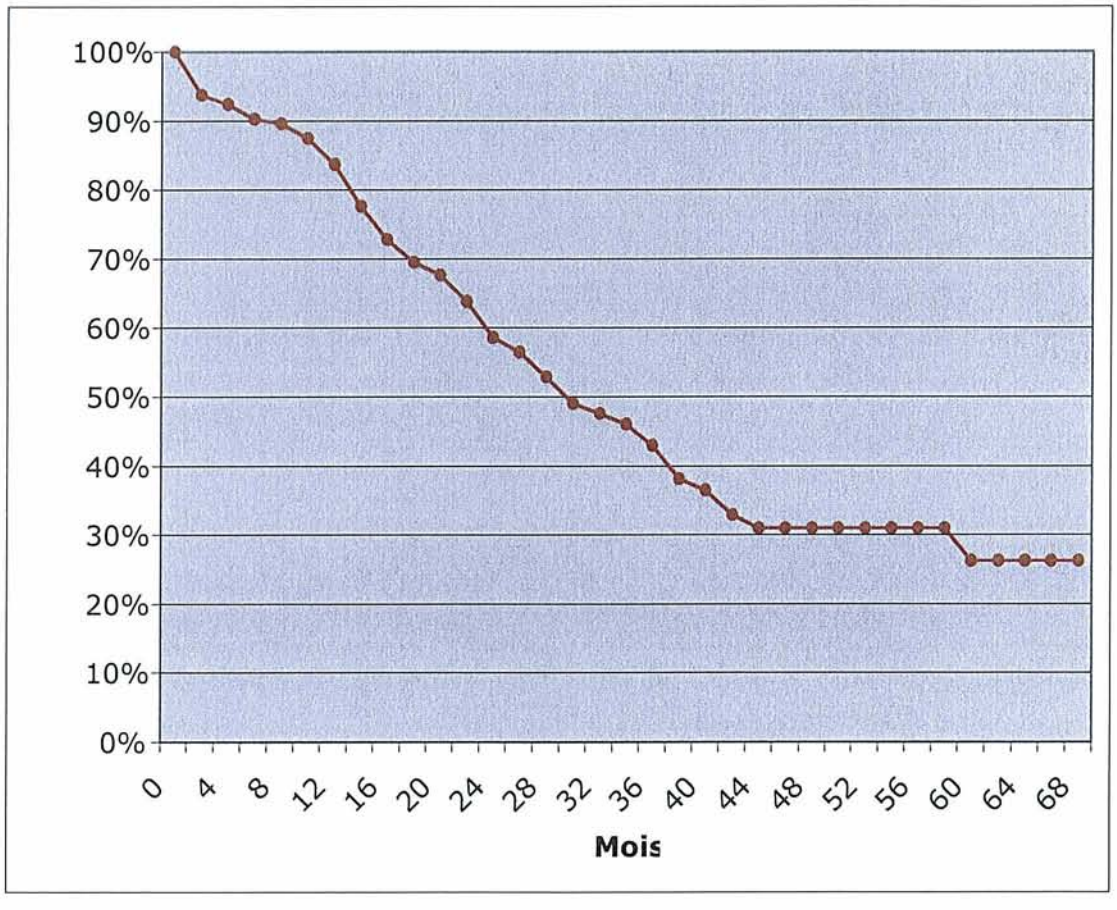
70% (n=115) des patients ont eu un événement évolutif de leur maladie sur la période de l'étude qu'il s'agisse d'une récidive au niveau de la zone traitée, en intra hépatique à distance de la lésion initiale ou au niveau du cancer primitif.

G. Survie

Le taux de survie globale à 1, 2 et 5 ans était respectivement de 86%, 58% et 28%.

La médiane de survie globale était de 29 mois.

Courbe des taux de survie en fonction du temps (en mois)



En comparant la médiane de survie des patients porteurs d'un CHC et celle des patients avec MH, il n'existe pas de différence significative de leur médiane de survie qui sont respectivement de 29,4 mois et de 28,3 mois.

Taux de survie globale selon le type histologique

Histologie	1 an	2 ans	5 ans
Hepatocarcinome	81,5%	63,5%	29,8%
Metastases	89,2%	54,3%	28,3%
	NS		

Le taux de survie à 5 ans ne diffère pas de façon significative selon la voie d'abord utilisée, ces taux étant de 35% et de 25% respectivement après laparotomie et après traitement percutané.

La médiane de survie globale après laparotomie était de 36,7 mois, cette dernière s'élevait à 25,3 mois pour la voie per-cutanée (p=0,09).

Pour la comparaison de la voie d'abord, nous avons exclu la voie coelioscopique qui n'était que faiblement représentée (1% des procédures).

DISCUSSION

Notre série a porté sur une population de 163 patients, tous traités par radiofréquence mais les lésions hépatiques avaient plusieurs étiologies possibles et les voies d'abord pouvaient différer.
L'ablathermie a été réalisée par un faible nombre de radiologues (2) limitant les biais liés aux opérateurs.

A. Mortalité-Morbidité

La radiofréquence a été associée à une morbidité comparable à celle de la littérature : aucun cas de décès post traitement et 26% de complications dont 9% de majeures (70, 71).

Dodd et al (63) ont rapporté un taux de 34% de syndrome postablation sur les 50 sessions de RF mais celui-ci ne correspond qu'à des complications mineures (fièvre, malaise, frissons, douleur et/ou nausées associés à une cytolyse hépatique biologique).
Camma et al (77) ont retrouvé 3,9% de complications majeures après traitement et 4,9% de complications mineures dont les plus fréquentes sont les douleurs, la fièvre transitoire et les brûlures. L'étude portait sur 202 patients traités de leur CHC par RF.

Nous n'avons constaté que 2 cas d'essaimage tumoral (1,2%), ce qui est inférieur au taux de 12,5% retrouvé par Llovet (61) mais se rapproche du taux de Livraghi de 0,9% (49). Ces différentes études portent sur des lésions de CHC, nous retrouvons un taux d'ensemencement tumoral comparable à la littérature alors que notre série porte sur des lésions hépatiques primaires et secondaires ; il semble logique que la nature histologique de la tumeur n'ait pas de rôle dans l'essaimage sur le trajet de ponction.

B. Echec local

Le taux de reliquat tumoral de 14% de notre série est comparable à celui décrit dans la littérature avec des taux entre 10% et 20% (78, 79).

Livraghi et al (79) ont traité 126 CHC par RF pour lesquelles une nécrose complète est obtenue seulement dans 47,8% des cas.
Adam et al (71) retrouvaient un taux de récidive locale de 18% après avoir exclu 7 lésions sur les 33 traitées (18 CHC et 15 métastases) qui initialement n'avaient pas eu de nécrose complète ce qui est similaire à notre taux de 18,6% après exclusion des 43 reliquats tumoraux.
Solbiati et al (80) ont suivi pendant 3 ans 172 métastases hépatiques traitées par RF, une récidive locale s'est développée dans 30% des cas.

Les facteurs prédictifs d'échec local mis en évidence dans notre étude sont le sexe du patient ainsi que son âge, la taille de la lésion ainsi que sa nature anatomopathologique et la voie d'abord de la réalisation de la radiofréquence.

1. Taille tumorale

Le principal facteur prédictif de récidive local et de reliquat tumoral est la « *taille tumorale* », classiquement la limite de traitement optimal admise est de 30mm (81, 82). Ce facteur est retrouvé aussi en étude multivariée pour les 2 types d'échecs locaux.

Notre série retrouve que 15,8% des lésions de taille inférieure ou égale à 30mm ont eu une récidive locale alors que 30% des lésions de taille supérieure à 30mm ont eu une récidive locale (p=0,0161).

Au-delà de 30mm, il faut envisager des techniques associées pour augmenter le diamètre de la coagulation : occlusion vasculaire (83), sensibilisation par chimiothérapie (84) ou les perfusions de solution saline (85).

2. Voie d'abord

Notre série retrouve la valeur prédictive de la « *voie d'abord* » dans la présence d'un reliquat tumoral. Ainsi, le taux de reliquat des lésions traitées par laparotomie est de 1,2% et celui des lésions traitées par

voie per cutanée est de 18,6% (P=0,0001). Ce facteur est retrouvé en étude multivariée mais il peut s'agir d'un biais d'effectif car l'intervalle de confiance est très large. Peut-être faut-il continuer l'étude en incluant des patients traités par laparotomie ?

Ces résultats sont concordants avec ceux retrouvés dans la littérature (86).

3. Repérage

Par contre, nous n'avons pas mis en évidence de différence significative dans le facteur « *contrôle* » pour la récidive locale et le reliquat tumoral. Le monitorage des procédures peut être réalisé par échographie ou par scanner.

Actuellement, l'intérêt se porte sur l'échographie de contraste permettant une évaluation précoce de la réponse thérapeutique après RF. Cette imagerie peut être utilisée pendant la séquence objectivant les résidus tumoraux et permettant donc une ablation plus performante que celles réalisées sous échographie ou sous scanner (87). Il en est de même pour la RF réalisée sous IRM (88).

4. Sexe

En ce qui concerne le sexe du patient, il se peut que ce facteur soit biaisé par le fait que 81% (60/74) des patients porteurs de CHC soient

des hommes. Ceci étant probablement lié à l'épidémiologie européenne de l'étiologie des CHC où la prévalence des cirrhoses alcooliques prédominent, contrairement à l'Asie du Sud-Est où les cirrhoses virales sont les principales causes (1).

Dans notre population, 58% des hommes porteurs de CHC ont une cirrhose d'origine alcoolique donc le facteur « *sexe* » n'est possiblement que sous jacent au facteur « *histologie* ».

5. Histologie

Dans notre série, le risque de reliquat tumoral est supérieur pour les cancers primitifs du foie par rapport aux lésions secondaires (19,7% vs 9,5%, p=0,01).

Dans la littérature, les meilleurs réponses au traitement de la RF sont rapportées pour les CHC (78, 89).

Nous avons comparé la taille moyenne des lésions selon le type histologique pour tenter d'expliquer cette discordance. Mais le facteur « *histologie* » est bien indépendant car la taille moyenne des tumeurs ne diffère pas (22,6mm pour les métastases et 24,3mm pour les CHC).

L'explication de cette différence pourrait provenir de la relation établie entre les facteurs « *histologie* » et « *voie d'abord* ». Les CHC ont été traités par voie percutanée or cette dernière est un facteur prédictif de reliquat tumoral. Les métastases traitées par laparotomie ont moins de

reliquat tumoral. D'ailleurs en étude multivariée, seul le traitement percutané est prédictif de reliquat tumoral avec p=0,0034.

La différence de conductivité électrique entre le tissus lésionnel et le tissu environnant est avancé comme facteur d'efficacité de la radiofréquence avec une différence plus grande dans les foies cirrhotiques en comparaison aux métastases qui surviennent au niveau d'un foie sain (90).

Une autre hypothèse peut être émise, impliquant les caractéristiques de notre groupe de patients. En effet, la majorité des cirrhoses était d'origine alcoolique (51%) alors que la plupart des études publiées portent sur des CHC avec des cirrhoses d'origine virale. L'hypothèse d'une différence de conductivité entre le foie cirrhotique d'origine viral et le foie cirrhotique d'origine alcoolique resterait à démontrer.

6. Nombre de lésions

L'influence du nombre de lésions initialement en place et du nombre de lésions traitées par la technique sur l'échec local est confirmé par les résultats de Bleicher (91). Ceci de façon indépendante du type anatomopathologique de la lésion.

7. Age

Dans notre étude, le facteur « *âge* » joue un rôle dans la récidive locale. Ce facteur est peu exploité dans la littérature.

Bleicher et al (91) ne retrouvent pas de différence significative (p=0,62) au niveau de l'âge des patients ayant eu des récidives locales après analyse de 153 patients porteurs de tumeurs hépatiques non résecables traités par RF.

8. Localisation tumorale

Contrairement à ce qui est classiquement rapporté dans les études, nous ne mettons pas en évidence d'influence de la localisation de la lésion traitée sur la survenue d'une récidive locale ou d'un reliquat tumoral. Il se peut que, les facteurs « *contact capsule* », « *contact branche porte* » *et* « *contact sus hépatique*» étant connus, les lésions étaient traitées de manière plus intensive d'emblée avec une énergie plus importante ou le traitement était associé à une occlusion intra vasculaire par ballonnet pour limiter le phénomène de convection thermique.

La convection thermique engendrée par le flux sanguin à proximité des gros vaisseaux diminuerait l'efficacité de la RF. Il existe des divergences selon les études.

Lu et al (92) ont mis en évidence une différence significative de récidive locale entre les tumeurs péri-vasculaires et celles qui en sont éloignées (P<0,001)

Aloia et al (93) ne retrouvaient pas d'association entre la récidive locale et la proximité tumorale d'une veine hépatique (P=0,26).

Il en est de même de la localisation sous capsulaire qui augmenterait la récurrence tumorale selon Komorizono et al (94), ce qui n'a pas été admis par toutes les équipes (62).

Les facteurs « *contact voie biliaire* » et « *contact diaphragmatique* » ne ressortent pas comme prédictifs de récidive locale, ces derniers sont peu examinés dans les études.

9. Marqueurs tumoraux

Nous n'avons pas démontré le rôle de la surexpression des marqueurs tumoraux dans la récidive locale alors que Berber et al (95) ont identifié le taux d'ACE supérieur à 200ng/ml comme facteur prédictif de récidive de métastases hépatiques de cancer colorectal (P=0,01), et que Rossi et al (83) retrouvaient une augmentation du taux d'AFP autour de 500µg/L chez les patients avec une récidive de leur CHC (P=0,002). L'explication pourrait être un effectif trop faible de patients pour chaque type histologique (76 patients avec des lésions primitives et 61 patients porteurs de métastases de cancer colorectaux) pour mettre en évidence cette différence.

10. Survie

La médiane de survie globale est de 29,4 mois pour les CHC et de 28,3 mois pour les métastases.

La médiane de survie globale est de 36,7 mois après laparotomie et de 25,3 mois après approche percutanée (P=0,09).

La médiane de survie globale de tous les patients est de 29 mois.

Les résultats de survie globale de notre étude sont comparables avec les données de la littérature ; ces taux à 1, 2 et 5 ans étant respectivement de 86%, 58% et 28%.

Auteur	Nb de patients	Histologie	Taille moyenne (mm)	Suivi (mois)	Récidive Locale		Survie Globale		
					1 an	2 ans	1 an	2 ans	5 ans
CHOI 2007 (96)	570	CHC			8,1	10,9	95,2	82,9	58
TERRAZ 2007 (89)	53	43 CHC		17	5	9	97	90	
		42 MÉTA			17	31	84	68	
CAMMA 2005 (77)	202	CHC					80	67	
SOLBIATI 2001 (80)	117	179 META		36	39		93	69	
RAUT 2005 (97)	194	289 CHC	3,3	34,8	4,6		84,5		55,4
SIPERSTEIN 2007 (98)	235	292 META	3,9	24					18,4

Les résultats retrouvés par cette technique restent en dessous de ceux obtenus par la chirurgie : le taux de survie à 5 ans après résection hépatique de métastases colorectales étant de 25% (25) et le taux de survie à 5 ans après traitement chirurgical (transplantation hépatique et résection) des CHC étant entre 60% et 70% (99).

CONCLUSION

D'après notre étude, il apparaît que le traitement par radiofréquence des lésions hépatiques est une technique efficace et sûre mais son indication doit être réservée d'une part aux patients ne pouvant bénéficier d'un traitement chirurgical et d'autre part en complément d'une chirurgie hépatique (soit dans le même temps opératoire soit en traitement d'attente). La réussite de la radiofréquence dépend de la sélection des patients et surtout des caractéristiques tumorales. Les meilleurs résultats sont obtenus pour des tumeurs uniques, de taille inférieure à 30mm et traitées lors d'une procédure réalisée par laparotomie. Malheureusement, les patients présentant des tumeurs qui remplissent tous ces critères sont peu fréquents ; c'est pourquoi, les dossiers des patients doivent être systématiquement discutés en réunion de concertation pluridisciplinaire dans des centres experts.

BIBLIOGRAPHIE

1. El-Serag HB, Rudolph KL. Hepatocellular carcinoma: epidemiology and molecular carcinogenesis. Gastroenterology 2007;132(7):2557-76.
2. Bouvier AM, Remontet L, Jougla E, Launoy G, Grosclaude P, Buemi A, et al. Incidence of gastrointestinal cancers in France. Gastroenterol Clin Biol 2004;28(10 Pt 1):877-81.
3. Remontet L, Esteve J, Bouvier AM, Grosclaude P, Launoy G, Menegoz F, et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1978-2000. Rev Epidemiol Sante Publique 2003;51(1 Pt 1):3-30.
4. Bolondi L, Sofia S, Siringo S, Gaiani S, Casali A, Zironi G, et al. Surveillance programme of cirrhotic patients for early diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma: a cost effectiveness analysis. Gut 2001;48(2):251-9.
5. Iannaccone R, Laghi A, Catalano C, Rossi P, Mangiapane F, Murakami T, et al. Hepatocellular carcinoma: role of unenhanced and delayed phase multi-detector row helical CT in patients with cirrhosis. Radiology 2005;234(2):460-7.
6. Kim T, Murakami T, Hori M, Takamura M, Takahashi S, Okada A, et al. Small hypervascular hepatocellular carcinoma revealed by double arterial phase CT performed with single breath-hold scanning and automatic bolus tracking. AJR Am J Roentgenol 2002;178(4):899-904.
7. Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma. Hepatology 2005;42(5):1208-36.
8. Bruix J, Sherman M, Llovet JM, Beaugrand M, Lencioni R, Burroughs AK, et al. Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL conference. European Association for the Study of the Liver. J Hepatol 2001;35(3):421-30.
9. Okuda K, Ohtsuki T, Obata H, Tomimatsu M, Okazaki N, Hasegawa H, et al. Natural history of hepatocellular carcinoma and prognosis in relation to treatment. Study of 850 patients. Cancer 1985;56(4):918-28.
10. A new prognostic system for hepatocellular carcinoma: a retrospective study of 435 patients: the Cancer of the Liver Italian Program (CLIP) investigators. Hepatology 1998;28(3):751-5.
11. Llovet JM, Bru C, Bruix J. Prognosis of hepatocellular carcinoma: the BCLC staging classification. Semin Liver Dis 1999;19(3):329-38.
12. Sofocleous CT, Klein KM, Hubbi B, Brown KT, Weiss SH, Kannarkat G, et al. Histopathologic evaluation of tissue extracted on the radiofrequency probe after ablation of liver tumors: preliminary findings. AJR Am J Roentgenol 2004;183(1):209-13.
13. Wiesner R, Edwards E, Freeman R, Harper A, Kim R, Kamath P, et al. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. Gastroenterology 2003;124(1):91-6.
14. Llovet JM, Burroughs A, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. Lancet 2003;362(9399):1907-17.
15. Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, Andreola S, Pulvirenti A, Bozzetti F, et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. N Engl J Med 1996;334(11):693-9.
16. Yao FY, Ferrell L, Bass NM, Watson JJ, Bacchetti P, Venook A, et al. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: expansion of the tumor size limits does not adversely impact survival. Hepatology 2001;33(6):1394-403.

17. Adam R, Azoulay D, Castaing D, Eshkenazy R, Pascal G, Hashizume K, et al. Liver resection as a bridge to transplantation for hepatocellular carcinoma on cirrhosis: a reasonable strategy? Ann Surg 2003;238(4):508-18; discussion 518-9.
18. Belghiti J, Cortes A, Abdalla EK, Regimbeau JM, Prakash K, Durand F, et al. Resection prior to liver transplantation for hepatocellular carcinoma. Ann Surg 2003;238(6):885-92; discussion 892-3.
19. Madoff DC, Abdalla EK, Vauthey JN. Portal vein embolization in preparation for major hepatic resection: evolution of a new standard of care. J Vasc Interv Radiol 2005;16(6):779-90.
20. Guan YS, Liu Y. Interventional treatments for hepatocellular carcinoma. Hepatobiliary Pancreat Dis Int 2006;5(4):495-500.
21. Mazzaferro V, Battiston C, Perrone S, Pulvirenti A, Regalia E, Romito R, et al. Radiofrequency ablation of small hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients awaiting liver transplantation: a prospective study. Ann Surg 2004;240(5):900-9.
22. Raoul JL, Guyader D, Bretagne JF, Heautot JF, Duvauferrier R, Bourguet P, et al. Prospective randomized trial of chemoembolization versus intra-arterial injection of 131I-labeled-iodized oil in the treatment of hepatocellular carcinoma. Hepatology 1997;26(5):1156-61.
23. Louafi S, Boige V, Ducreux M, Bonyhay L, Mansourbakht T, de Baere T, et al. Gemcitabine plus oxaliplatin (GEMOX) in patients with advanced hepatocellular carcinoma (HCC): results of a phase II study. Cancer 2007;109(7):1384-90.
24. Zhu AX, Blaszkowsky LS, Ryan DP, Clark JW, Muzikansky A, Horgan K, et al. Phase II study of gemcitabine and oxaliplatin in combination with bevacizumab in patients with advanced hepatocellular carcinoma. J Clin Oncol 2006;24(12):1898-903.
25. Wagner JS, Adson MA, Van Heerden JA, Adson MH, Ilstrup DM. The natural history of hepatic metastases from colorectal cancer. A comparison with resective treatment. Ann Surg 1984;199(5):502-8.
26. Jaeck D, Bachellier P, Guiguet M, Boudjema K, Vaillant JC, Balladur P, et al. Long-term survival following resection of colorectal hepatic metastases. Association Francaise de Chirurgie. Br J Surg 1997;84(7):977-80.
27. Locker GY, Hamilton S, Harris J, Jessup JM, Kemeny N, Macdonald JS, et al. ASCO 2006 update of recommendations for the use of tumor markers in gastrointestinal cancer. J Clin Oncol 2006;24(33):5313-27.
28. Schreve RH, Terpstra OT, Ausema L, Lameris JS, van Seijen AJ, Jeekel J. Detection of liver metastases. A prospective study comparing liver enzymes, scintigraphy, ultrasonography and computed tomography. Br J Surg 1984;71(12):947-9.
29. Indications de la Transplantation Hépatique. Conférence de Consensus, LYON 2005.
30. Pichlmayr R. Is there a place for liver grafting for malignancy? Transplant Proc 1988;20(1 Suppl 1):478-82.
31. Le Treut YP, Gregoire E, Belghiti J, Boillot O, Soubrane O, Mantion G, et al. Predictors of long-term survival after liver transplantation for metastatic endocrine tumors: an 85-case French multicentric report. Am J Transplant 2008;8(6):1205-13.
32. Nagakura S, Shirai Y, Yamato Y, Yokoyama N, Suda T, Hatakeyama K. Simultaneous detection of colorectal carcinoma liver and lung metastases does not warrant resection. J Am Coll Surg 2001;193(2):153-60.

33. Leen E, Ceccotti P, Moug SJ, Glen P, MacQuarrie J, Angerson WJ, et al. Potential value of contrast-enhanced intraoperative ultrasonography during partial hepatectomy for metastases: an essential investigation before resection? Ann Surg 2006;243(2):236-40.
34. Ahmad A, Chen SL, Bilchik AJ. Role of repeated hepatectomy in the multimodal treatment of hepatic colorectal metastases. Arch Surg 2007;142(6):526-31; discussion 531-2.
35. Parks R, Gonen M, Kemeny N, Jarnagin W, D'Angelica M, DeMatteo R, et al. Adjuvant chemotherapy improves survival after resection of hepatic colorectal metastases: analysis of data from two continents. J Am Coll Surg 2007;204(5):753-61; discussion 761-3.
36. Biasco G, Derenzini E, Grazi G, Ercolani G, Ravaioli M, Pantaleo MA, et al. Treatment of hepatic metastases from colorectal cancer: many doubts, some certainties. Cancer Treat Rev 2006;32(3):214-28.
37. Elias D, Youssef O, Sideris L, Dromain C, Baton O, Boige V, et al. Evolution of missing colorectal liver metastases following inductive chemotherapy and hepatectomy. J Surg Oncol 2004;86(1):4-9.
38. Bismuth H, Adam R, Levi F, Farabos C, Waechter F, Castaing D, et al. Resection of nonresectable liver metastases from colorectal cancer after neoadjuvant chemotherapy. Ann Surg 1996;224(4):509-20; discussion 520-2.
39. Nordlinger B. Final efficacy results of the EORTC Intergroup randomized phase III study 40983. Peri-operative FOLFOX4 chemotherapy and surgery for respectable liver metastases from colorectal cancer. Abstract accepted for presentation at the 43rd Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology.
40. Maindrault-Goebel F, Tournigand C, Andre T, Carola E, Mabro M, Artru P, et al. Oxaliplatin reintroduction in patients previously treated with leucovorin, fluorouracil and oxaliplatin for metastatic colorectal cancer. Ann Oncol 2004;15(8):1210-4.
41. Piso P, Dahlke MH, Ghali N, Iesalnieks I, Loss M, Popp F, et al. Multimodality treatment of peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: first results of a new German centre for peritoneal surface malignancies. Int J Colorectal Dis 2007.
42. Kemeny N, Huang Y, Cohen AM, Shi W, Conti JA, Brennan MF, et al. Hepatic arterial infusion of chemotherapy after resection of hepatic metastases from colorectal cancer. N Engl J Med 1999;341(27):2039-48.
43. Nordlinger B, Rougier P, Arnaud JP, Debois M, Wils J, Ollier JC, et al. Adjuvant regional chemotherapy and systemic chemotherapy versus systemic chemotherapy alone in patients with stage II-III colorectal cancer: a multicentre randomised controlled phase III trial. Lancet Oncol 2005;6(7):459-68.
44. Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W, Cartwright T, Hainsworth J, Heim W, et al. Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer. N Engl J Med 2004;350(23):2335-42.
45. Clark GH. The influence of increase of temperature upon the inhibitory mechanism of the heart of the frog. J Physiol 1912;44(3):169-75.
46. Huang SK, Graham AR, Wharton K. Radiofrequency catheter ablation of the left and right ventricles: anatomic and electrophysiologic observations. Pacing Clin Electrophysiol 1988;11(4):449-59.
47. Goldberg SN, Solbiati L, Hahn PF, Cosman E, Conrad JE, Fogle R, et al. Large-volume tissue ablation with radio frequency by using a clustered, internally

cooled electrode technique: laboratory and clinical experience in liver metastases. Radiology 1998;209(2):371-9.
48. de Baere T. [Radiofrequency in cancerology]. Bull Cancer 2005;92(1):65-74.
49. Livraghi T, Lazzaroni S, Meloni F, Solbiati L. Risk of tumour seeding after percutaneous radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma. Br J Surg 2005;92(7):856-8.
50. Jiao LR, Hansen PD, Havlik R, Mitry RR, Pignatelli M, Habib N. Clinical short-term results of radiofrequency ablation in primary and secondary liver tumors. Am J Surg 1999;177(4):303-6.
51. Curley SA, Izzo F, Delrio P, Ellis LM, Granchi J, Vallone P, et al. Radiofrequency ablation of unresectable primary and metastatic hepatic malignancies: results in 123 patients. Ann Surg 1999;230(1):1-8.
52. Rossi S, Garbagnati F, De Francesco I, Accocella F, Leonardi L, Quaretti P, et al. Relationship between the shape and size of radiofrequency induced thermal lesions and hepatic vascularization. Tumori 1999;85(2):128-32.
53. Stippel DL, Bangard C, Kasper HU, Fischer JH, Holscher AH, Gossmann A. Experimental bile duct protection by intraductal cooling during radiofrequency ablation. Br J Surg 2005;92(7):849-55.
54. Marchal F, Elias D, Rauch P, Leroux A, Stines J, Verhaeghe JL, et al. Biliary lesions during radiofrequency ablation in liver. Study on the pig. Eur Surg Res 2004;36(2):88-94.
55. Berber E, Senagore A, Remzi F, Rogers S, Herceg N, Casto K, et al. Laparoscopic radiofrequency ablation of liver tumors combined with colorectal procedures. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2004;14(4):186-90.
56. de Baere T, Roche A, Amenabar JM, Lagrange C, Ducreux M, Rougier P, et al. Liver abscess formation after local treatment of liver tumors. Hepatology 1996;23(6):1436-40.
57. de Baere T, Risse O, Kuoch V, Dromain C, Sengel C, Smayra T, et al. Adverse events during radiofrequency treatment of 582 hepatic tumors. AJR Am J Roentgenol 2003;181(3):695-700.
58. Choi D, Lim HK, Kim MJ, Kim SJ, Kim SH, Lee WJ, et al. Liver abscess after percutaneous radiofrequency ablation for hepatocellular carcinomas: frequency and risk factors. AJR Am J Roentgenol 2005;184(6):1860-7.
59. Curley SA, Izzo F, Ellis LM, Nicolas Vauthey J, Vallone P. Radiofrequency ablation of hepatocellular cancer in 110 patients with cirrhosis. Ann Surg 2000;232(3):381-91.
60. Karmali S, Dixon E. Biliary stricture resulting from radiofrequency ablation. Am J Surg 2004;188(1):76-7.
61. Llovet JM, Vilana R, Bru C, Bianchi L, Salmeron JM, Boix L, et al. Increased risk of tumor seeding after percutaneous radiofrequency ablation for single hepatocellular carcinoma. Hepatology 2001;33(5):1124-9.
62. Poon RT, Ng KK, Lam CM, Ai V, Yuen J, Fan ST. Radiofrequency ablation for subcapsular hepatocellular carcinoma. Ann Surg Oncol 2004;11(3):281-9.
63. Dodd GD, 3rd, Napier D, Schoolfield JD, Hubbard L. Percutaneous radiofrequency ablation of hepatic tumors: postablation syndrome. AJR Am J Roentgenol 2005;185(1):51-7.
64. Ebara M, Okabe S, Kita K, Sugiura N, Fukuda H, Yoshikawa M, et al. Percutaneous ethanol injection for small hepatocellular carcinoma: therapeutic efficacy based on 20-year observation. J Hepatol 2005;43(3):458-64.

65. Ohnishi K, Ohyama N, Ito S, Fujiwara K. Small hepatocellular carcinoma: treatment with US-guided intratumoral injection of acetic acid. Radiology 1994;193(3):747-52.
66. Farres MT, de Baere T, Lagrange C, Ramirez L, Rougier P, Munck JN, et al. Percutaneous mitoxantrone injection for primary and secondary liver tumors: preliminary results. Cardiovasc Intervent Radiol 1998;21(5):399-403.
67. Vogl T, Mack M, Straub R, Zangos S, Woitaschek D, Eichler K, et al. [Thermal ablation of liver metastases. Current status and prospects]. Radiologe 2001;41(1):49-55.
68. Seki T, Wakabayashi M, Nakagawa T, Itho T, Shiro T, Kunieda K, et al. Ultrasonically guided percutaneous microwave coagulation therapy for small hepatocellular carcinoma. Cancer 1994;74(3):817-25.
69. Kerkar S, Carlin AM, Sohn RL, Steffes C, Tyburski J, Littrup P, et al. Long-term follow up and prognostic factors for cryotherapy of malignant liver tumors. Surgery 2004;136(4):770-9.
70. Lencioni RA, Allgaier HP, Cioni D, Olschewski M, Deibert P, Crocetti L, et al. Small hepatocellular carcinoma in cirrhosis: randomized comparison of radio-frequency thermal ablation versus percutaneous ethanol injection. Radiology 2003;228(1):235-40.
71. Adam R, Hagopian EJ, Linhares M, Krissat J, Savier E, Azoulay D, et al. A comparison of percutaneous cryosurgery and percutaneous radiofrequency for unresectable hepatic malignancies. Arch Surg 2002;137(12):1332-9; discussion 1340.
72. Bilchik AJ, Rose DM, Allegra DP, Bostick PJ, Hsueh E, Morton DL. Radiofrequency ablation: a minimally invasive technique with multiple applications. Cancer J Sci Am 1999;5(6):356-61.
73. Bilchik AJ, Wood TF, Allegra D, Tsioulias GJ, Chung M, Rose DM, et al. Cryosurgical ablation and radiofrequency ablation for unresectable hepatic malignant neoplasms: a proposed algorithm. Arch Surg 2000;135(6):657-62; discussion 662-4.
74. Vivarelli M, Guglielmi A, Ruzzenente A, Cucchetti A, Bellusci R, Cordiano C, et al. Surgical resection versus percutaneous radiofrequency ablation in the treatment of hepatocellular carcinoma on cirrhotic liver. Ann Surg 2004;240(1):102-7.
75. Mulier S, Ni Y, Jamart J, Michel L, Marchal G, Ruers T. Radiofrequency Ablation Versus Resection for Resectable Colorectal Liver Metastases: Time for a Randomized Trial? Ann Surg Oncol 2007.
76. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. Ann Surg 2004;240(2):205-13.
77. Camma C, Di Marco V, Orlando A, Sandonato L, Casaril A, Parisi P, et al. Treatment of hepatocellular carcinoma in compensated cirrhosis with radio-frequency thermal ablation (RFTA): a prospective study. J Hepatol 2005;42(4):535-40.
78. Siperstein A, Garland A, Engle K, Rogers S, Berber E, Foroutani A, et al. Local recurrence after laparoscopic radiofrequency thermal ablation of hepatic tumors. Ann Surg Oncol 2000;7(2):106-13.
79. Livraghi T, Goldberg SN, Lazzaroni S, Meloni F, Ierace T, Solbiati L, et al. Hepatocellular carcinoma: radio-frequency ablation of medium and large lesions. Radiology 2000;214(3):761-8.

80. Solbiati L, Ierace T, Tonolini M, Osti V, Cova L. Radiofrequency thermal ablation of hepatic metastases. Eur J Ultrasound 2001;13(2):149-58.
81. Curley SA. Radiofrequency ablation of malignant liver tumors. Ann Surg Oncol 2003;10(4):338-47.
82. Mulier S, Ni Y, Jamart J, Ruers T, Marchal G, Michel L. Local recurrence after hepatic radiofrequency coagulation: multivariate meta-analysis and review of contributing factors. Ann Surg 2005;242(2):158-71.
83. Rossi S, Garbagnati F, Lencioni R, Allgaier HP, Marchiano A, Fornari F, et al. Percutaneous radio-frequency thermal ablation of nonresectable hepatocellular carcinoma after occlusion of tumor blood supply. Radiology 2000;217(1):119-26.
84. Goldberg SN, Kamel IR, Kruskal JB, Reynolds K, Monsky WL, Stuart KE, et al. Radiofrequency ablation of hepatic tumors: increased tumor destruction with adjuvant liposomal doxorubicin therapy. AJR Am J Roentgenol 2002;179(1):93-101.
85. Hansler J, Frieser M, Tietz V, Uhlke D, Wissniowski T, Bernatik T, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of liver tumors using multiple saline-perfused electrodes. J Vasc Interv Radiol 2007;18(3):405-10.
86. de Meijer VE, Verhoef C, Kuiper JW, Alwayn IP, Kazemier G, Ijzermans JN. Radiofrequency ablation in patients with primary and secondary hepatic malignancies. J Gastrointest Surg 2006;10(7):960-73.
87. Chen MH, Yang W, Yan K, Dai Y, Wu W, Fan ZH, et al. The role of contrast-enhanced ultrasound in planning treatment protocols for hepatocellular carcinoma before radiofrequency ablation. Clin Radiol 2007;62(8):752-60.
88. Mahnken AH, Buecker A, Spuentrup E, Krombach GA, Henzler D, Gunther RW, et al. MR-guided radiofrequency ablation of hepatic malignancies at 1.5 T: initial results. J Magn Reson Imaging 2004;19(3):342-8.
89. Terraz S, Constantin C, Majno PE, Spahr L, Mentha G, Becker CD. Image-guided multipolar radiofrequency ablation of liver tumours: initial clinical results. Eur Radiol 2007.
90. Solazzo SA, Liu Z, Lobo SM, Ahmed M, Hines-Peralta AU, Lenkinski RE, et al. Radiofrequency ablation: importance of background tissue electrical conductivity--an agar phantom and computer modeling study. Radiology 2005;236(2):495-502.
91. Bleicher RJ, Allegra DP, Nora DT, Wood TF, Foshag LJ, Bilchik AJ. Radiofrequency ablation in 447 complex unresectable liver tumors: lessons learned. Ann Surg Oncol 2003;10(1):52-8.
92. Lu DS, Raman SS, Limanond P, Aziz D, Economou J, Busuttil R, et al. Influence of large peritumoral vessels on outcome of radiofrequency ablation of liver tumors. J Vasc Interv Radiol 2003;14(10):1267-74.
93. Aloia TA, Vauthey JN, Loyer EM, Ribero D, Pawlik TM, Wei SH, et al. Solitary colorectal liver metastasis: resection determines outcome. Arch Surg 2006;141(5):460-6; discussion 466-7.
94. Komorizono Y, Oketani M, Sako K, Yamasaki N, Shibatou T, Maeda M, et al. Risk factors for local recurrence of small hepatocellular carcinoma tumors after a single session, single application of percutaneous radiofrequency ablation. Cancer 2003;97(5):1253-62.
95. Berber E, Pelley R, Siperstein AE. Predictors of survival after radiofrequency thermal ablation of colorectal cancer metastases to the liver: a prospective study. J Clin Oncol 2005;23(7):1358-64.
96. Choi D, Lim HK, Rhim H, Kim YS, Lee WJ, Paik SW, et al. Percutaneous radiofrequency ablation for early-stage hepatocellular carcinoma as a first-line

treatment: long-term results and prognostic factors in a large single-institution series. Eur Radiol 2007;17(3):684-92.
97. Raut CP, Izzo F, Marra P, Ellis LM, Vauthey JN, Cremona F, et al. Significant long-term survival after radiofrequency ablation of unresectable hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. Ann Surg Oncol 2005;12(8):616-28.
98. Siperstein AE, Berber E, Ballem N, Parikh RT. Survival after radiofrequency ablation of colorectal liver metastases: 10-year experience. Ann Surg 2007;246(4):559-67.
99. Llovet JM. Updated treatment approach to hepatocellular carcinoma. J Gastroenterol 2005;40(3):225-35.

GLOSSAIRE

RF : radio fréquence

CHC : carcinome hépatocellulaire

MH : métastases hépatiques

VHC : virus hépatite C

VHB : virus hépatite B

IRM : imagerie par résonnance magnétique

TDM : tomodensitométrie

AFP : alpha foeto protéine

ACE : antigène carcino-embryonnaire

RCP : réunion de concertation pluridisciplinaire

USI : unité de soins intensifs

OAP : œdème aigu du poumon

VU

NANCY, le **29 septembre 2008**
Le Président de Thèse

Professeur L. BRESLER

NANCY, le **30 septembre 2008**
Le Doyen de la Faculté de Médecine
Par délégation

Mme le Professeur M.C. BÉNÉ

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le **10 octobre 2008**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur J.P. FINANCE

RÉSUMÉ DE LA THÈSE :
FACTEURS PRÉDICTIFS D'ÉCHEC LOCAL DU TRAITEMENT DES LÉSIONS HÉPATIQUES PAR ARDIOFRÉQUENCE : À PROPOS DE 311 LÉSIONS.

L'ablathermie par radiofréquence semble être prometteuse pour traiter des tumeurs hépatiques non résécables. Cependant, le risque de reliquat tumoral et de récidive lésionnelle au niveau de la zone traitée est non négligeable. Le but de l'étude est de rechercher les facteurs d'échec local dans le traitement de lésions hépatiques par radiofréquence. MATÉRIEL ET MÉTHODE : Etude rétrospective qui se déroulait sur la période comprise entre Janvier 2000 et le 31 Mars 2007, monocentrique ; incluant tous les patients ayant eu une radiofréquence hépatique. La procédure est réalisée par voie percutanée sous contrôle échographique ou scanographique, ou en peropératoire. Une surveillance clinique, biologique et scanographique post ablathermie était réalisée à 3 mois, 6 mois, 1an puis tous les ans. RÉSULTATS : 311 lésions ont été traitées chez 163 patients dont la répartition histologique sont pour 42%(n=132) des CHC et pour 58%(n=179) des métastases hépatiques. La taille tumorale moyenne est de 24mm (SD=13mm). 26% des patients ont présenté au moins une morbidité. La mortalité a été nulle. Le taux de reliquat tumoral est de 14% et le taux de récidive locale est de 18,6%. Le facteur prédictif d'échec local le plus important est la taille tumorale avec 30% de récidive locale pour les lésions de plus de 30mm, alors que 16% des lésions de moins de 30mm récidivent (P=0,0161). La voie percutanée est prédictive de reliquat tumoral (p=0,0001). La localisation de la lésion par rapport aux vaisseaux et à la capsule hépatique n'influence pas ce taux d'échec local. La médiane de survie globale est de 29 mois sans différence significative selon le type histologique de la lésion traitée ou la voie d'abord utilisée. CONCLUSION : Le traitement par radiofréquence des lésions hépatiques est une technique efficace et sûre mais son indication doit être réservée aux patients ne pouvant bénéficier d'un traitement chirurgical ou en complément de ce dernier. Les meilleurs résultats sont obtenus pour des tumeurs uniques, de taille inférieure à 30mm et traitées lors d'une procédure réalisée en peropératoire.

TITRE EN ANGLAIS : Prognostic factors of local failure and local recurrence in hepatic tumors treated by radiofrequency.

THÈSE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE – ANNÉE 2008

MOTS CLÉS : ABLATHERMIE – RADIOFREQUENCE HEPATIQUE – CARCINOME HEPATOCELLULAIRE – METASTASES HEPATIQUES – FACTEURS PREDICTIFS – RECIDIVE LOCALE – RELIQUAT TUMORAL

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'U.F.R. :
Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54500 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex