

UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE



ANNEE 2002



THESE N° 112/1

**Traitement par radiofréquence des tumeurs hépatiques
primitives: à propos de 19 cas de traitement percutané**

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 22 AVRIL 2002

PAR

Anne TROMPETTE

Née le 26 MAI 1971 à SAINT ETIENNE

EXAMINATEURS DE LA THESE

| | |
|----------------------------|-----------|
| Mr le Professeur MAUBON | Président |
| Mr le Professeur DESCOTTES | Juge |
| Mr le Professeur LABROUSSE | Juge |
| Mr le Professeur SAUTEREAU | Juge |
| Mr le Docteur BOUILLET | Juge |

UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE



ANNEE 2002

THESE N° *ME.*

**Traitement par radiofréquence des tumeurs hépatiques
primitives: à propos de 19 cas de traitement percutané**

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 22 AVRIL 2002

PAR

Anne TROMPETTE

Née le 26 MAI 1971 à SAINT ETIENNE

EXAMINATEURS DE LA THESE

Mr le Professeur MAUBON

Président

Mr le Professeur DESCOTTES

Juge

Mr le Professeur LABROUSSE

Juge

Mr le Professeur SAUTEREAU

Juge

Mr le Docteur BOUILLET

Juge

UNIVERSITE DE LIMOGES FACULTE DE MEDECINE

DOYEN DE LA FACULTE:

Monsieur le Professeur VANDROUX Jean-Claude

ASSESEURS:

Monsieur le Professeur LASKAR Marc
Monsieur le Professeur VALLEIX Denis
Monsieur le Professeur COGNE Michel

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS:

* C.S = Chef de Service

ACHARD Jean-Michel
ADENIS Jean-Paul * (C.S)
ALAIN Jean-Luc (C.S)
ALDIGIER Jean-Claude
ARCHAMBEAUD-MOUVEROUX Françoise (C.S)
ARNAUD Jean-Paul (C.S)
BARTHE Dominique
BEDANE Christophe
BERTIN Philippe
BESSEDE Jean-Pierre
BONNAUD François (C.S)
BONNETBLANC Jean-Marie (C.S)
BORDESSOULE Dominique (C.S)
BOUTROS-TONI Fernand
CHARISSOUX Jean-Louis
CLAVERE Pierre
CLEMENT Jean-Pierre (C.S)
COGNE Michel
COLOMBEAU Pierre (C.S)
CORNU Elisabeth
COURATIER Philippe
CUBERTAFOND Pierre (C.S)
DARDE Marie-Laure (C.S)
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel (C.S)
DENIS François (C.S)
DESCOTTES Bernard (C.S)
DUDOGNON Pierre (C.S)
DUMAS Jean-Philippe
DUMAS Michel
DUMONT Daniel (C.S)
DUPUY Jean-Paul (C.S)
FEISS Pierre (C.S)
GAINANT Alain
GAROUX Roger (C.S)
GASTINNE Hervé (C.S)
JAUBERTEAU-MARCHAN Marie-Odile
LABROUSSE François (C.S)
LASKAR Marc (C.S)
LEGER Jean-Marie
LEROUX-ROBERT Claude (C.S)
LIENHARDT-ROUSSIE Anne
MABIT Christian
MARQUET Pierre
MAUBON Antoine
MELLONI Boris
MENIER Robert (C.S)
MERLE Louis
MOREAU Jean-Jacques (C.S)
MOULIES Dominique
NATHAN-DENIZOT Nathalie

PHYSIOLOGIE
OPHTALMOLOGIE
CHIRURGIE INFANTILE
NEPHROLOGIE
MEDECINE INTERNE
CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE CYTOGENETIQUE
DERMATOLOGIE
THERAPEUTIQUE
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
PNEUMOLOGIE
DERMATOLOGIE
HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
BIostatistique ET Informatique MEDICALE
CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
RADIOTHERAPIE
PSYCHIATRIE ADULTES
IMMUNOLOGIE
UROLOGIE
CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
NEUROLOGIE
CLINIQUE DE CHIRURGIE DIGESTIVE
PARASITOLOGIE
PEDIATRIE
BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE-HYGIENE
ANATOMIE
REEDUCATION FONCTIONNELLE
UROLOGIE
NEUROLOGIE
MEDECINE DU TRAVAIL
RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
CHIRURGIE DIGESTIVE
PEDOPSYCHIATRIE
REANIMATION MEDICALE
IMMUNOLOGIE
ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
PSYCHIATRIE D'ADULTES
NEPHROLOGIE
PEDIATRIE
ANATOMIE-CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
PHARMACOLOGIE ET TOXICOLOGIE
RADIOLOGIE
PNEUMOLOGIE
PHYSIOLOGIE
PHARMACOLOGIE
NEUROCHIRURGIE
CHIRURGIE INFANTILE
ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE

PARAF François
PHILIPPE Henri-Jean (CS)
PILLEGAND Bernard (C.S)
PIVA Claude (C.S)
PREUX Pierre-Marie
RIGAUD Michel (C.S)
ROUSSEAU Jacques
SALLE Jean-Yves
SAUTEREAU Denis
SAUVAGE Jean-Pierre (C.S)
TREVES Richard (C.S)
TUBIANA-MATHIEU Nicole (C.S)
VALLAT Jean-Michel (C.S)
VALLEIX Denis
VANDROUX Jean-Claude (C.S)
VERGNEGRE Alain
VIDAL Elisabeth (C.S)
VIGNON Philippe
VIROT Patrice (C.S)
WEINBRECK Pierre (C.S)

ANATOMIE PATHOLOGIQUE
GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
MEDECINE LEGALE
INFORMATION MEDICALE ET EVALUATION
BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION
HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
RHUMATOLOGIE
CANCEROLOGIE
NEUROLOGIE
ANATOMIE
BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
EPIDEMIOLOGIE-ECONOMIE DE LA SANTE-PREVENTION
MEDECINE INTERNE
REANIMATION MEDICALE
CARDIOLOGIE
MALADIES INFECTIEUSES

PROFESSEUR ASSOCIE A MI-TEMPS

BUCHON Daniel

MEDECINE GENERALE

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

ROCHE Doriane

A notre Maître,

Monsieur le Professeur MAUBON

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse,
J'ai pu apprécier vos qualités professionnelles et la clarté de votre
enseignement qui constitue pour moi un exemple,
Votre disponibilité m'a grandement aidé dans l'apprentissage de notre
discipline,
Que ce travail soit le témoignage de ma profonde et respectueuse
reconnaissance.

A nos Maîtres et juges,

Monsieur le Professeur DESCOTTES

Vous nous faites l'honneur de juger ce travail et nous vous en remercions,

Nous espérons que ce un sujet qui vous est cher saura vous intéresser,

Soyez assuré de notre sincère respect.

Monsieur le Professeur Labrousse

Nous sommes très honoré de vous compter parmi nos juges,
Vous même ou vos collaborateurs avez toujours su vous rendre
disponible et à l'écoute de la novice que je suis en anatomie
pathologique,

Nous vous exprimons ici la marque de notre reconnaissance ainsi
que de notre respect.

Mr le Professeur Sautereau

Vous nous faites l'honneur de participer à ce jury de thèse,
Vous avez accepté avec amabilité et spontanéité de juger ce travail,
Trouvez ici l'expression de notre sincère gratitude et de notre
profond respect.

Au Docteur BOUILLET, directeur de thèse

Tu m' honore de ta confiance en participant à ce jury,
Pour la diversité et la qualité de ton enseignement, pour ta
participation à ce travail, ainsi que pour ton soutien amical et dynamique
Trouves ici l'expression de ma profonde estime et de mon attachement.

A mes parents,
très proches ou à distance votre affection, votre présence, vos conseils et
votre soutien m'ont permis de persévérer devant tous les obstacles et
d'assumer mes choix,
je vous exprime ici ma gratitude et tout mon amour.

A Albane et Guillaume,
pour leur disponibilité et leur patience à mon égard.
Affectueusement.

A ma grand-mère maternelle, mamie, dont les encouragements et
l'admiration ont été un puissant moteur.
Je t'exprime ici tout mon dévouement et toute mon affection.

A toute ma famille, Rémy, oncles, tantes, cousins cousines,
Par ces quelques mots je vous remercie pour votre présence à mes côtés,
votre aide, ainsi que pour tous les bons moments passés ensemble.

A Carole et Mathieu,

A Laurence et Paul,

A Marie Alexandra, Philippe et Jean

Ma fidèle amitié ainsi que mon affection vous sont assurées au-delà
des moments forts que nous avons partagé à Limoges.

A Edith et Jean Léon Pascaud,

mes parrains en radiologie, mon assurance professionnelle ne serai pas ce
qu'elle est sans vous. J'espère, un jour, pouvoir vous ressembler

Avec toute mon affection.

A Messieurs les Professeurs Dupuy et Rousseau,
Pour votre accueil en radiologie et les connaissances que vous m'avez
transmises.

Aux praticiens hospitaliers et manipulateurs du service de radiologie du
CHU de Limoges,
J'espère que le souvenir des moments passés ensemble vous sera aussi
agréable que celui que je garde de vous.

A mes collègues internes et chefs de clinique,
en particulier Magali, mes encouragements pour la suite de sa formation.

A Arlette, Isabelle, Flore, Viviane, Nathalie et Lucette ainsi qu'a tout le personnel d'accueil de la radiologie,
a votre active participation,
a votre oreille attentive pour m'épancher
Et a votre diligence pour prévenir mes étourderies.

A Sandrine, son expérience, son dévouement et sa disponibilité me sont très précieux, qu'elle trouve en ces quelques lignes tous mes remerciements et mon amitié.

Au Professeur VEYRET et au Dr CUILLERON pour leur confiance et leur soutien

Au service de radiologie de l'hôpital Nord de SAINT ETIENNE pour son accueil,

A Elsa, Ingrid, Géraldine et Christophe,

A Anne Christine, Luc, Frédéric et Delphine,

Aux Drs Le Bras et Allard,

A Anne Sophie,

A Sandrine et Pilou,

Pour votre aide précieuse, vos encouragements et votre bonne humeur.

Aux Docteurs Marjou, aux radiologues,
ainsi qu'à tous le service de Radiologie de MAMAO, avec tous mes
meilleurs souvenirs.

Aux Docteurs Menzli, Gouot et au service de radiologie du CHG de
Guéret pour m'avoir entouré lors de mon premier stage en radiologie.

Au service de pathologie respiratoire du Cluzeau,
Ainsi qu'au docteur Gaillard
Qui m'ont initiés à l'art de la pratique clinique et aux secrets de l'imagerie
thoracique

A Mr le Dr Vidal et le personnel des cabinets de radiologie de Auterive et
Mermoz,
pour m'avoir fait confiance lors de mes premiers pas dans la vie active

A Christel, Nicolas, Juliette et Antoine,
A Pantéa, Stéphane, Jérôme et Ava,
A Nadège et Adil
A Olivier, Huguette, Laurent, Fred,

A Frédérique, Arnaud et Nina,
A Christian, Irina et Alice,
A Lili,

A Cyril et Caroline,
A Sophie et Jean Denis,
A Caroline, Thierry et Romane,
A Marielle et Jean Luc
A Tata Chantal et Chantal Le Henaff

Toute mon amitié.

Aux laboratoires GUERBET ainsi qu'à la société DUFOUR MEDICAL
par l'intermédiaire de Fabien Reynaud et Daniel Prunet pour leur aide à la
réalisation de ce travail

SOMMAIRE

INTRODUCTION

PREMIERE PARTIE: rappels

A/ Le carcinome hépatocellulaire:

1°) anatomie pathologique

2°) épidémiologie, étiologie

3°) diagnostic, évolution, complications

4°) classifications

B/Anatomie hépatique "utile" au radiologue interventionnel

C/Différentes techniques non chirurgicales et indications de traitement de l'hépatocarcinome

DEUXIEME PARTIE: Technologie de la radiofréquence

A/ Historique

B/ Technologie

C/ Appareils et électrodes utilisés

D/ Radiofréquence percutanée: indications, contre-indications, réalisation pratique, complications.

TROISIEME PARTIE: Notre étude

A/ BUT

B/ MATERIEL ET METHODES

- 1°)Population**
- 2°)Matériel utilisé**
- 3°)Mode de repérage**
- 4°)Protocoles d'ablation**

C/ RESULTATS

- 1°)Aspect radiologique post-traitement**
- 2°)Complications**
- 3°)Surveillance**

D/ DISCUSSION

- 1°)Population**
- 2°)Matériel**
- 3°)Mode de repérage**
- 4°)Complications et difficultés techniques**
- 5°)Surveillance**
- 6°)Résultats**
- 7°)Perspectives de la technique**

E/ CONCLUSION

ANNEXES

BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION

Le carcinome hépatocellulaire est une des tumeurs les plus fréquentes au monde et son incidence est croissante dans les pays occidentaux de façon parallèle avec l'hépatite C chronique[1]. Bien souvent la résection de cette tumeur est contre indiquée en raison du nombre de lésion, de leur localisation, de l'insuffisance (volumique ou fonctionnelle) du foie restant. Des progrès technologiques récents ont permis d'augmenter la taille des lésions curables.

Une technique mini invasive et percutanée telle que l'ablation par radiofréquence a donc une place de choix dans l'arsenal thérapeutique du CHC.

Nous rapportons notre expérience de thermoablation percutanée d'hépatocarcinomes par radiofréquence avec un appareillage RITA générateur 150 watts sous repérage scanner dans une population de 19 patients du CHU de Limoges, sur une période de 15 mois.

PREMIERE PARTIE

RAPPELS

A/ Le carcinome hépatocellulaire

A l'échelle mondiale, le poids du CHC est important, avec une incidence de 250000 à 1 million de cas par an ce qui le place au huitième rang des cancers mondiaux. A ce titre, Il est responsable en France de 1500 à 3000 décès par an. Le sex ratio est de 1 femme pour 4 hommes[2].

1°)Anatomo-pathologie:

a) Définition

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est une tumeur épithéliale maligne dont les cellules tumorales ressemblent morphologiquement et fonctionnellement à des hépatocytes.

b) Macroscopie

L'examen macroscopique montre soit une tumeur unique soit multiple (la présence de plusieurs tumeurs est due soit à une origine multifocale, soit à une dissémination portale d'une tumeur initialement unique). Dans certains cas la tumeur est encapsulée. Souvent, la ou les tumeurs sont polychromes (rouge: foyer hémorragique, vert: bilirubine, gris: nécrose). Dans plus de la moitié des cas il y a une invasion de la lumière des veines portes intrahépatiques et du tronc de la veine porte. Dans 10 % des cas il y a invasion des veines sus hépatiques; dans 5% des cas, il y a invasion de la lumière des voies biliaires. Le carcinome hépatocellulaire est richement vascularisé par des branches de l'artère hépatique. Dans plus de la moitié des cas le tissu extra tumoral est le siège d'une cirrhose[3].

Planche 1, image 1

PLANCHE 1

Image 1: Aspect macroscopique du carcinome hépatocellulaire : hétérogénéité des couleurs, présence d'une capsule.

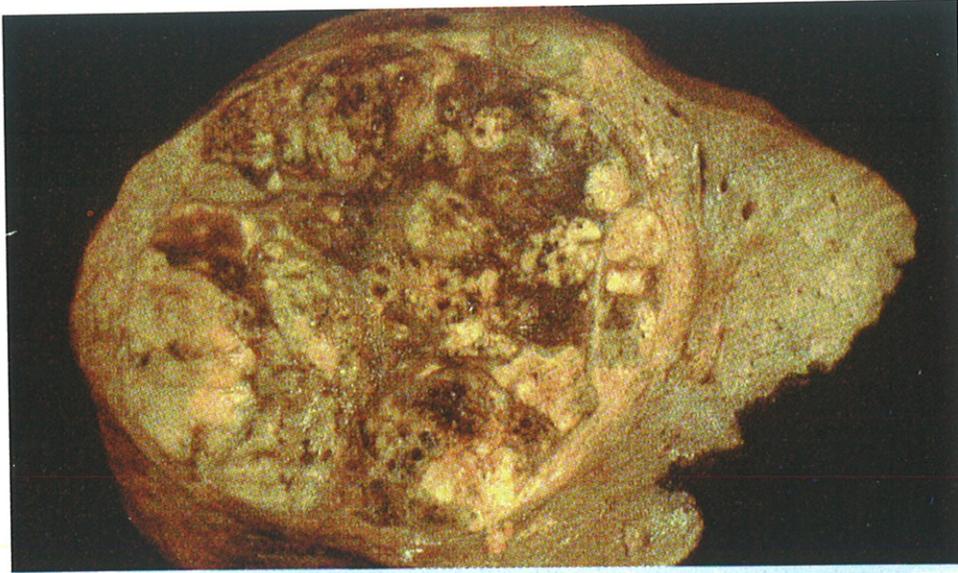
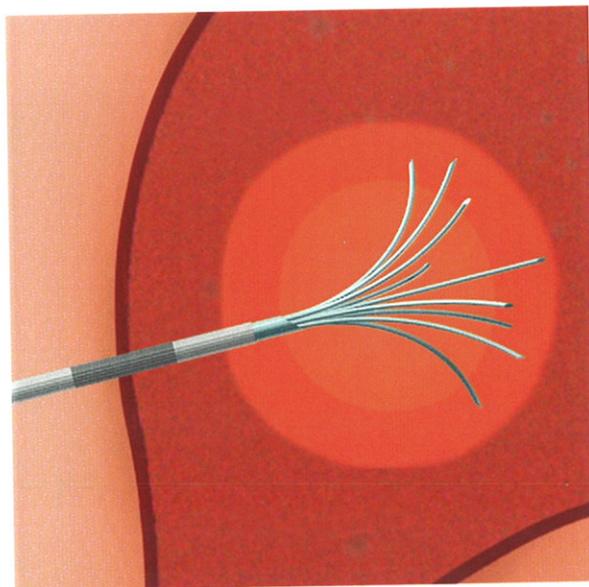


Image 2: Schéma de l'aiguille de radiofréquence déployée dans la lésion



c) Microscopie

A l'examen microscopique l'architecture tumorale peut reproduire celle du foie, c'est à dire une organisation en travées séparées par des sinusoides. Toutefois, les travées de cellules tumorales peuvent être plus épaisses que le foie sain ou être pseudoglandulaires avec formation d'acini par dilatation des canalicules biliaires. A ces caractéristiques peuvent s'associer des remaniements à type d'hémorragie ou de nécrose. D'un point de vue cytologique on mesure le degré d'atypie cytonucléaire avec le grade d'Edmondson. Le pathologiste distinguera le CHC en : bien, moyennement, peu différencié, l'appréciation étant portée sur l'ensemble de la tumeur[3].

Il faut souligner que le carcinome fibrolamellaire est une variante architecturale et cytologique du carcinome hépatocellulaire, habituellement de meilleur pronostic.

2°) Epidémiologie, étiologie:

Il y a d'importantes variations géographiques de l'incidence du carcinome hépatocellulaire. Le carcinome affecte principalement des sujets de sexe masculin (80%) après 50 ans. Dans plus de 50% des cas, le foie extra tumoral est cirrhotique. On estime généralement que le carcinome hépatocellulaire est la conséquence de la transformation maligne de nodules de régénération, en particulier des nodules qui sont volumineux et qui sont le siège d'une dysplasie. L'incidence annuelle du CHC en cas de cirrhose est de 1 à 4%.

Les causes et l'épidémiologie du carcinome hépatocellulaire sont étroitement liées aux causes et à l'épidémiologie des cirrhoses[1, 3].

-La cirrhose posthépatitique B se complique d'un CHC dans 15 à 25% des cas. Dans la majorité des cas, le carcinome hépatocellulaire se développe 20 à 40 ans après la contamination. De ce fait, il affecte généralement des sujets chez lesquels la réplication du virus B est devenue faible ou nulle. Il est plus rare que le CHC se développe chez un sujet atteint d'hépatite chronique B sans cirrhose et plus rare encore chez un sujet porteur chronique de virus B avec un foie histologiquement normal.

-La cirrhose post hépatitique C se complique d'un CHC dans 20 à 40% des cas. Dans la majorité des cas, le CHC se développe 20 à 40 ans après la contamination. Compte tenu de la fréquence accrue de l'hépatite C chronique, celle ci est devenue la principale cause de CHC.

-La cirrhose alcoolique se complique d'un CHC dans 10 à 20 % des cas. Le carcinome hépatocellulaire peut se développer chez un malade atteint de cirrhose alcoolique compensée, qui a interrompu depuis plus ou moins longtemps son intoxication alcoolique.

-L'hémochromatose génétique se complique de CHC dans 10 à 20 % des cas, presque toujours chez des malades chez lesquels une cirrhose s'est développée. Quand l'excès de fer a été réduit par les saignées, s'il existe une fibrose ou une cirrhose préalable, le risque de CHC est maintenu.

-Le CHC est une complication rare de la cirrhose biliaire primitive, de la cirrhose auto immune, de la cirrhose wilsonnienne, de la cirrhose liée à un déficit en alpha 1 antitrypsine. Par contre les adénomes hépatiques compliqués de glycogénose de type I dégénèrent souvent en CHC.

3°) Manifestations, diagnostique, évolution, complications:

a) Mode de présentation:

Quand la tumeur est de petite taille, les symptômes sont absents. Le cancer est alors reconnu par une échographie et ou une élévation de l'alphafoetoprotéine, ces deux examens étant réalisés à titre systématique chez un patient atteint d'une affection susceptible de se compliquer d'un CHC, en particulier une cirrhose.

Lorsque la tumeur est de grande taille, des symptômes sont habituellement présents : douleur de l'hypochondre droit, amaigrissement, asthénie, fièvre, ictère, parfois poussée ascitique liée à un envahissement de la veine porte par la tumeur.

b) Examen clinique:

Si la tumeur est de petite taille, elle n'est pas détectable à l'examen clinique. Si la tumeur est volumineuse, le foie ou la tumeur seront perceptibles à la palpation. A l'auscultation on peut percevoir un souffle systolique ou un souffle continu lié à l'hypervascularisation ou à une fistule artérioveineuse. On peut bien sûr retrouver des signes cliniques de la cirrhose sous-jacente.

c) biologie hépatique:

Si la tumeur est de petite taille et que le parenchyme hépatique extra tumoral est normal, les tests hépatiques sont normaux. Si la tumeur est de grande taille et que le parenchyme hépatique est normal, on observe souvent une élévation isolée des phosphatases

alcalines et de la gammaglutamyltransférase. On retrouvera éventuellement les anomalies biologiques d'une cirrhose sous-jacente.

d) Alphafœtoprotéine:

L'alphafœtoprotéine est une protéine sérique abondante pendant la vie fœtale et qui n'est présente qu'à l'état de trace chez l'adulte normal (0-20 ng/l). L'alphafœtoprotéine est augmentée dans environ 75% des cas de carcinomes hépatocellulaires (une augmentation supérieure à 500ng/ml étant spécifique du CHC). Le taux d'alphafœtoprotéine est proportionnel à la taille de la lésion, il peut donc être faible ou nul en cas de lésion de petite taille.

Les causes autres que le CHC d'élévation de l'alphafœtoprotéine sont le dysembryome malin, quelques cas de cancer des voies biliaires, les deux premiers trimestres de la grossesse, au décours d'une hépatite aiguë ou lors d'une poussée de cytolysé d'une hépatite chronique.

e) Imagerie:

L'échographie est un examen essentiel pour le dépistage de dégénérescence carcinomateuse chez les patients porteurs d'hépatopathies chroniques. Elle permet de dépister des tumeurs de petite taille et asymptomatiques. Le CHC de taille inférieure à 3 cm se traduit échographiquement par une zone hypoéchogène dans un foie globalement hyperéchogène du fait de la cirrhose sous-jacente. Quand la tumeur est de grande taille, une lésion hétérogène nettement plus hyperéchogène est observée, elle comprime les voies biliaires et les structures vasculaires. L'examen doppler couleur montre que, souvent la lumière des vaisseaux porte est

envahie par la tumeur ; on peut également observer un encorbellement vasculaire porte et artériel ainsi qu'une hypervascularisation tumorale dans 87% des cas.

Planche 2, image 1

L'examen tomодensitométrique doit être réalisé avant, puis après injection de produit de contraste. Avant injection, le carcinome se présente sous la forme d'une plage hypodense (30 à 50 unités Hounsfield), homogène ou hétérogène suivant le contingent de nécrose tumorale. Des calcifications sont retrouvées dans 15 à 25% des cas. La détection de nodules carcinomateux est plus délicate dans un foie sain ou le nodule sera isodense au reste du foie. A la phase artérielle précoce, après injection, une tumeur de petite taille paraîtra hypervascularisée, si la tumeur est de grande taille, la prise de contraste est hétérogène du fait de plages de nécrose. Le carcinome hépatocellulaire se caractérise également par un "lavage" rapide du contraste à la phase portale, ce qui le rend hypodense par rapport au parenchyme adjacent. Les phases précoce et portale de l'analyse dynamique permettent d'évaluer la perméabilité du système veineux. L'invasion néoplasique des branches portales, fréquente dans cette pathologie est donc bien dépistée en tomодensitométrie. On recherchera également une fixation de lipiodol qui aura été injecté 3 semaines auparavant par voie artérielle sélective, celui ci marquant les foyers tumoraux.

Planche 3

L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) détecte 84% des tumeurs inférieures à 2 cm et 100% des tumeurs supérieures à 2 cm, elle a donc une excellente sensibilité. Le signal IRM du carcinome hépatocellulaire est en règle un hyposignal T1 et un hypersignal T2. Certaines formes sont en isosignal T1 voire en hypersignal en rapport avec la présence de graisse ou d'hémorragie intratumorale. A la différence des métastases, le

carcinome hépatocellulaire apparaît encapsulé avec un rehaussement tardif de la capsule, dans près de la moitié des cas et l'on observe des septas fibreux intra tumoraux en hyposignal sur toutes les séquences. On s'attachera à rechercher des tumeurs filles à distance, en hyposignal T1, hypersignal T2. Cette technique permet également une étude de l'envahissement vasculaire. L'injection de produit de contraste paramagnétique sera également discriminante pour la mise en évidence de lésions primitives ou secondaires puisque la lésion est vascularisée par une branche de l'artère hépatique, le rehaussement sera donc précoce.

La variabilité des caractéristiques de signal et l'intérêt de l'étude dynamique du contraste indiquent pour l'examen IRM, l'association d'une étude en séquence pondérée T1, pondérée T2 et une étude dynamique en écho de gradient. Ces trois approches combinées apportent un maximum de renseignements pour la caractérisation. L'adjonction de contraste spécifique des hépatocyte (manganèse) reflète le degré de différenciation de la tumeur.

Le carcinome fibrolamellaire est quant à lui plus spécifique: hypointense et hétérogène en T1, hétérogène et hyperintense en T2.

Planche 4

L'artériographie sélective hépatique reste indiquée dans un certain nombre de carcinomes hépatocellulaire soit parce que le diagnostic est difficile par les autres méthodes soit parce que le patient est candidat à la chirurgie et que l'angiographie permet de diagnostiquer de petits foyers d'hypervascularisation, induite par le carcinome qui aura été suspecté par la biologie ou l'imagerie mais dont la preuve n'aura pas été formelle. De façon précoce on détecte une fistule artério-veineuse Le temps tardif veineux diagnostiquera ou précisera l'étendue d'une éventuelle thrombose portale. De plus cet examen permet d'injecter du lipiodol ultra fluide par voie intrartérielle pour un scanner ultérieur. L'abord vasculaire

PLANCHE 2

Image 1: Aspect échographique d'un CHC, plage hétérogène, hypoéchogène, délimitée par une capsule.



Image 2: Aspect Artériographique de l'hypervascularisation hépatique secondaire à une dégénérescence tumorale.

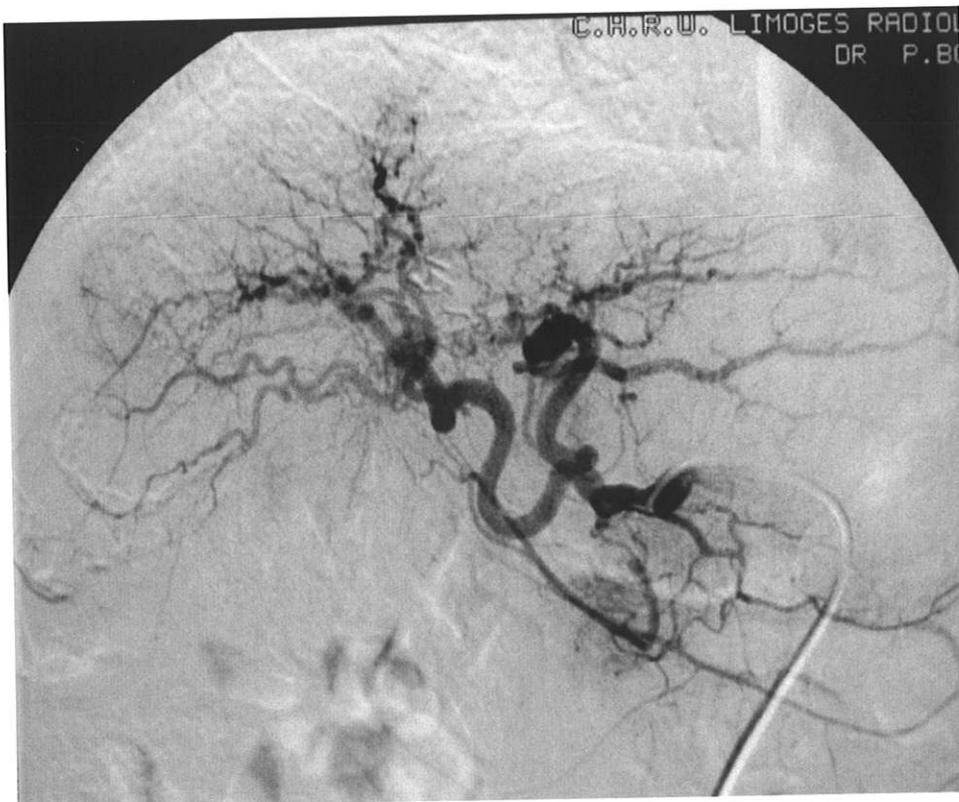


PLANCHE 3

Aspect tomodensitométrique du carcinome hépatocellulaire:

- avant injection (A), plage hypodense au sein d'un foie hyperdense stéatosique,
- à la phase artérielle(B), rehaussement franc à l'exception des plages de nécrose
- au temps tardif (C), homogénéisation du contraste.

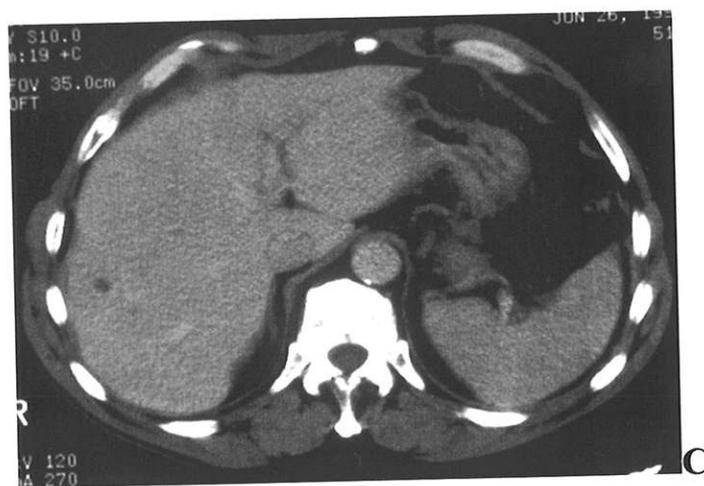
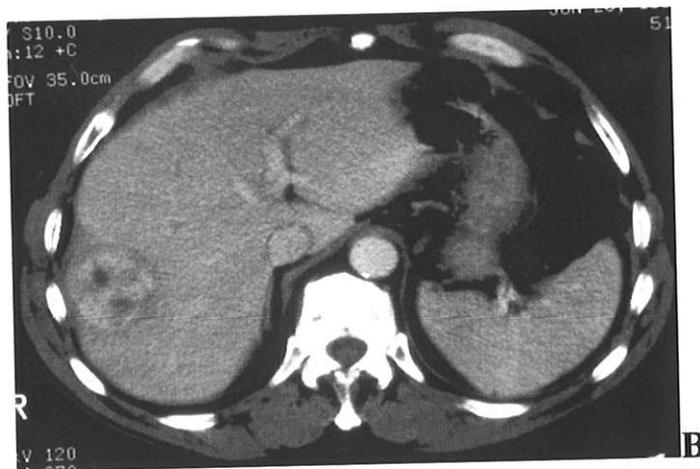
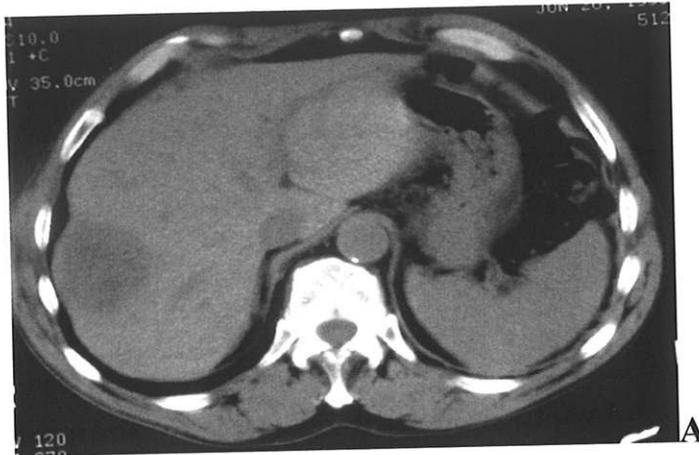
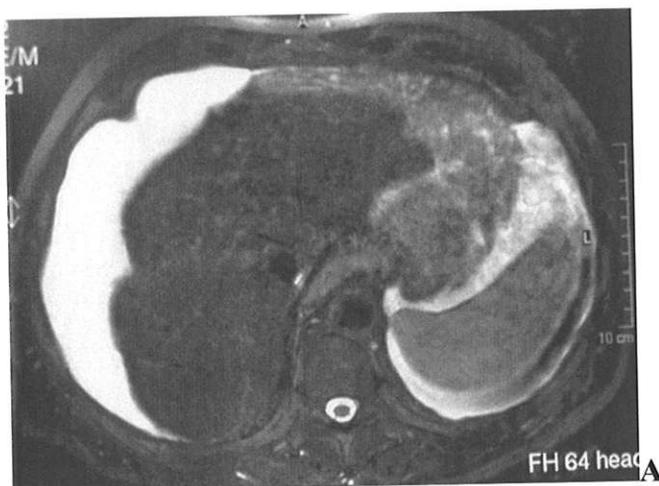


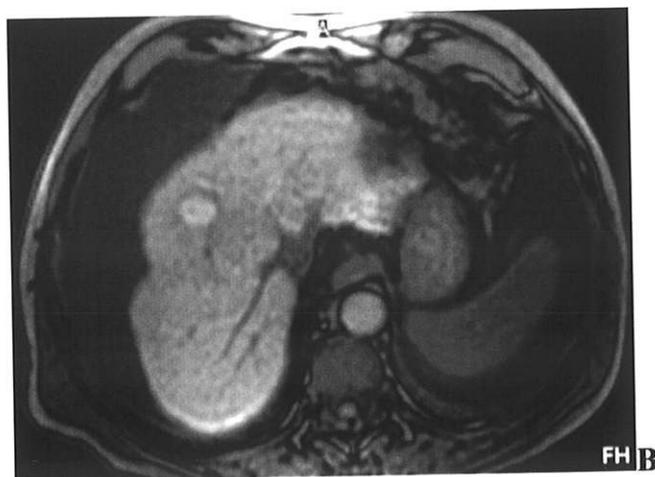
PLANCHE 4

Problème de l'imagerie des lésions de carcinome hépatocellulaire non détectées au scanner:

En pondération T2(A), avec suppression de graisse, le foie est dysmorphique, il y a une ascite abondante mais on ne retient pas d'anomalie de signal évoquant un carcinome hépatocellulaire.



En pondération T1(B), avec suppression de la graisse, après perfusion de contraste à tropisme hépatocytaire (manganèse) on individualise un nodule fortement réhaussé traduisant la présence d'un foyer d'hypermétabolisme hépatocytaire.



permettra éventuellement la réalisation de gestes thérapeutiques tels que la chimioembolisation.

Planche 2, image 2.

f) Evolution, complications:

La vitesse de croissance du CHC est très variable. Généralement, quand la tumeur est de petite taille, la croissance est initialement lente (temps de doublement de 1 an environ). Puis au cours de l'évolution la croissance s'accélère.

L'histoire naturelle du carcinome hépatocellulaire pourra être émaillée par:

- un ictère par obstruction des voies biliaires intra ou extra hépatiques;
- une ascite, généralement due à l'hypertension portale induite par l'envahissement porte ou plus rarement par invasion péritonéale;
- la tumeur peut se rompre dans le péritoine et entraîner un hémopéritoine aigu dont l'évolution spontanée est généralement mortelle;
- en cas de tumeur à développement supérieur, le diaphragme et la plèvre peuvent être envahis par contiguïté;
- la veine cave inférieure peut être soit envahie soit comprimée par des bourgeons tumoraux venant des veines hépatiques;
- des métastases peuvent se développer, affectant généralement le poumon, le squelette, les surrénales.

Au cours de l'évolution de certains carcinomes hépatocellulaires on peut observer des syndromes paranéoplasiques tels qu'une érythrocytose due à une sécrétion d'érythropoïétine par la tumeur, une hypoglycémie du fait de la consommation de glucose par la tumeur, une hypercalcémie.

g) Autres tumeurs malignes primitives hépatiques:

-**le carcinome fibrolamellaire** est une variante du carcinome hépatocellulaire. Il est caractérisé par une prolifération d'hépatocytes dont le cytoplasme bourré de mitochondries est éosinophile, accompagnée d'un abondant tissu fibreux. Il s'agit d'une tumeur rare survenant avant 50 ans, ne s'accompagnant pas d'une élévation de l'alphafoetoprotéine. La tumeur est hypervascularisée. Le foie extra tumoral est sain. On observe des calcifications au sein de la tumeur dans 30% des cas.

-**l'hépatoblastome** affecte presque exclusivement l'enfant de moins de trois ans. Elle peut s'accompagner de puberté précoce du fait de sécrétions gonadotropes par la tumeur. L'alphafoetoprotéine est généralement très élevée.

-**le carcinome cholangiocellulaire intrahépatique** est développé à partir des voies biliaires intrahépatiques. Il existe parfois un important stroma fibreux. C'est une tumeur relativement fréquente puisqu'elle représente 10% des lésions primitives hépatiques. Ce type de tumeur complique parfois une cholangite sclérosante. La tumeur n'est généralement pas hypervascularisée, l'alphafoetoprotéine est généralement normale.

-**l'hémangio-endothéliome épithélioïde** est développé à partir des cellules endothéliales des vaisseaux sanguins hépatiques ; il existe également un très important tissu fibreux. La tumeur hépatique est souvent accompagnée d'autres localisations, en particulier cutanées et pulmonaires. La tumeur touche souvent une population de moins de 40 ans, les tumeurs sont souvent multiples et calcifiées. L'évolution est très lente.

-l'**angiosarcome primitif du foie** est une tumeur rare, habituellement il s'agit de la métastase d'un angiosarcome primitif extrahépatique. L'évolution est souvent rapide mais dans quelques cas une hépatectomie peut améliorer le pronostic.

4°) Classifications du carcinome hépatocellulaire.

L'intérêt de réaliser une classification des carcinomes hépatocellulaire est avant tout thérapeutique. En effet seuls certains patients pourront bénéficier d'un traitement curateur tels que la chirurgie ou la greffe, les autres étant candidats à des thérapeutiques locales. Ces différents groupes de patients étant établis après classification.

On procédera tout d'abord à la classification de l'hépatopathie sous jacente selon le **score de CHILD-PUGH** qui attribue des points en fonction de l'atteinte clinique ou biologique:

| | 1 point | 2 points | 3 points |
|--------------------------|----------|----------|-----------|
| Bilirubinémie | <35 | 35 à 50 | >50 |
| Ascite | absente | modérée | abondante |
| Albuminémie (g/l) | >35 | 28 à 35 | <28 |
| Encéphalopathie | absente | modérée | majeure |
| Taux de prothrombine (%) | 100 à 55 | 45 à 54 | <à 45 |

Le stade A comporte 5 à 6 points, le stade B 7 à 9 points et le stade C plus de 9 points.

Cette classification est le reflet de l'insuffisance hépatocellulaire traduisant un état hépatique, peu, moyennement ou très altéré, reflétant donc un risque thérapeutique.

La classification d'OKUDA prend en considération la présence de la tumeur hépatique mais dans une mesure qui est de toute façon au-delà du recours chirurgical, elle traduit donc un état cancérologique dans une perspective plutôt pronostic.

| Critères en points | 0 | 1 |
|-------------------------------------|------------|-----------|
| Envahissement du foie par la tumeur | <50% | >50% |
| Ascite | absente | présente |
| Albuminémie | >30g/l | <30g/l |
| Bilirubinémie | <30 mmol/l | >30mmol/l |

Le stade I comporte 0 point, le stade II 1 à 2 points et le stade III 3 à 4 points.

Les études internationales de cancérologie utilisent peu la **classification TNM** car elle n'est utilisable que chez des patients ayant été opérés et qu'elle ne tient pas compte du degré d'insuffisance hépatocellulaire et n'a donc pas de valeur pronostique.

Tumeur primitive

T1: tumeur unique, <2 cm de plus grand diamètre sans envahissement vasculaire

T2: tumeur unique, > à 2 cm dans son plus grand diamètre avec envahissement vasculaire, tumeurs multiples < 2 cm, limitées dans un lobe ou tumeur unique > à 2 cm sans envahissement vasculaire.

T3: tumeur unique, > à 2 cm dans son plus grand diamètre avec envahissement vasculaire ou multiples tumeurs palpables < à 2 cm dans leurs plus grands diamètres limitées dans un lobe avec ou sans invasion vasculaire.

T4: multiples tumeurs dans les deux lobes ou tumeur(s) envahissant une branche majeure de la veine porte et/ou le tronc porte pédiculaire et/ou les organes de voisinage dont le péritoine.

Ganglions

N0: absence d'envahissement ganglionnaire

N1: envahissement ganglionnaire

Métastases

M0: absence de métastases

M1: présence de métastases

B/ Anatomie hépatique "utile" au radiologue interventionnel [4]

Le foie est la plus importante des glandes annexes du tube digestif, douée de fonctions métaboliques complexes et indispensables à la vie. Le foie est un organe volumineux situé à la partie supérieure et droite de la cavité abdominale dans l'étage sus-mésocolique, sous la coupole diaphragmatique droite.

Une de ses principales particularités est sa vascularisation très riche, à la fois artérielle par l'intermédiaire des artères hépatiques et veineuse par l'intermédiaire de la veine porte qui lui apporte tout le sang veineux issu du tube digestif. Il possède, de plus, son propre appareil

excréteur formé par les canaux biliaires donnant naissance aux voies biliaires extra-hépatiques par l'intermédiaire desquelles la bile se déverse dans le duodénum.

De coloration rouge brunâtre, de consistance ferme, il est constitué d'un parenchyme friable entouré d'une mince capsule fibreuse: la capsule de Glisson, émanation de gaines fibreuses entourant les vaisseaux portaux ou gaines périportales. Ses dimensions chez l'adulte sont d'environ 28cm de long sur 15cm dans le sens antéro-postérieur et 8 cm d'épaisseur au niveau de la partie droite. Son poids est de 2300 à 2400 grammes lorsqu'il est gorgé de sang.

Le parenchyme hépatique est constitué d'hépatocytes regroupés en lobules hépatiques entre et à l'intérieur desquelles se ramifient les branches de l'artère hépatique, de la veine porte, les canaux biliaires intrahépatiques et les veines hépatiques. Le lobule hépatique est limité par des espaces conjonctifs issus des gaines glissoniennes à l'intérieur desquelles on rencontre une branche de la veine porte, une branche artérielle et un canalicule biliaire. Au centre du lobule, une veine centro-lobulaire représente un afférent des veines sus-hépatiques. Entre les veines interlobulaires périphériques et la veine centro-lobulaire s'interpose un réseau capillaire veineux radié dans les mailles duquel se disposent les cellules hépatiques.

D'un point de vue morphologique on peut identifier aisément deux lobes hépatiques droit et gauche séparés par la scissure ombilicale reliant la veine cave au ligament rond ex veine ombilicale. L'anatomie segmentaire hépatique a été décrite par Couinaud en 1957, celle-ci est fonctionnelle puisqu'elle suit la vascularisation portale ou segmentation portale.

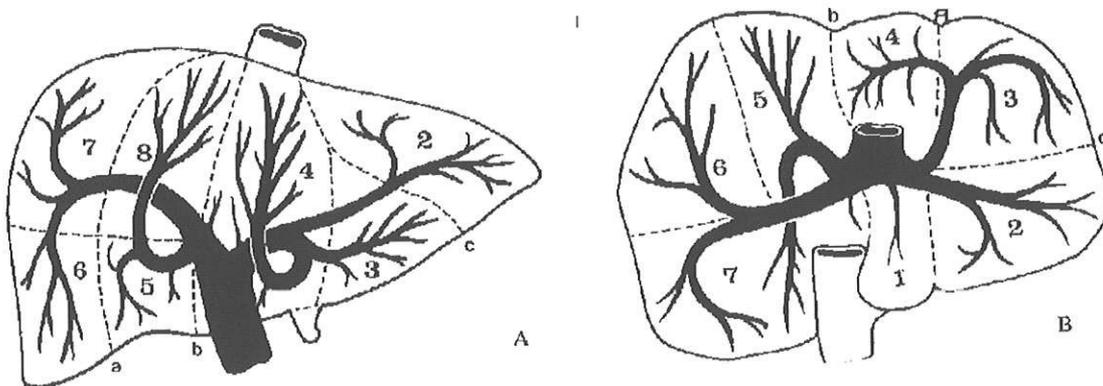
Le tronc de la veine porte à son entrée dans le hile se divise en deux branches : la branche droite et la branche gauche. Le foie est donc divisé en foie droit et foie gauche de taille inégale. Ensuite la veine porte gauche suit un trajet horizontal avant de se diviser en branche latérale gauche et branche paramédiane gauche, chacune se divisant en 2 branches terminales.

A droite, la branche droite du tronc porte suit également un trajet horizontal avant de se diviser en branche paramédiane droite et branche latérale, se divisant elles mêmes en deux branches terminales. Ainsi sont définis quatre segments sur chaque « foie ».

Anatomiquement on retrouve des capsules glissonniennes séparant les différents segments puisque le pédicule portale chemine et se divise avec les structures artérielles et biliaires.

A noter le problème du segment I ou lobe de Spiegel qui constitue une entité à part puisque sa vascularisation portale est issue soit de la branche porte gauche soit de la droite voire du tronc commun.

Foie selon Couinaud



La distribution intra-hépatique de la veine porte vue en projection sur un foie supposé transparent.
 A. Vue antérieure
 B. Vue inférieure.

Les numéros indiquent les segments portaux selon la terminologie de C. Couinaud.
 a) Scissure portale droite.
 b) Scissure portale principale séparant le « foie droit » et le « foie gauche ».
 c) Scissure portale gauche.

Noter que ces différents territoires ne se superposent pas aux divisions morphologiques.

C/ Différentes techniques non chirurgicales et indications des traitements de l'hépatocarcinome

1°) Moyens thérapeutiques non chirurgicaux

a) Méthodes physiques ou chimiques:

-La chimiothérapie intraartérielle s'effectue après mise en place chirurgicale d'un catheter de perfusion dans l'artère hépatique[5].

-L'instillation locale d'éthanol ou d'acide acétique: consiste à injecter de l'alcool absolu ou de l'acide acétique dans le nodule tumoral. La destruction est obtenue par un double mécanisme, une nécrose de coagulation d'une part secondaire à une déshydratation cellulaire intense et immédiate, une ischémie d'autre part, l'alcool étant un puissant agent thrombogène. Cette technique concerne les lésions de moins de 3 centimètres[6, 7].

-La chimioembolisation est un traitement reconnu efficace sur la tumeur puisque il permet une nécrose de presque 100% sans toutefois que la survie soit augmentée dans les différentes études. Lors d'une artériographie à visée interventionnelle, on procède au cathétérisme sélectif de la branche de l'artère hépatique assurant la vascularisation tumorale, on injecte un mélange de lipiodol, de cisplatine et on termine le geste par une embolisation à l'aide de microparticules jusqu'à supprimer le flux artériel dans l'artère tumorale afférente [5, 8].

-**La chimiothérapie intraartérielle** s'effectue après mise en place chirurgicale d'un catheter de perfusion dans l'artère hépatique. Cette technique est délaissée du fait de son caractère invasif et de par la supériorité de la chimiothérapie intraartérielle complétée par l'embolisation qui est l'élément déterminant pour induire la nécrose tumorale.

-**La radiothérapie interstielle ou brachythérapie** : du Lipiodol auquel sont fixées des particules radioactives (iode 125) sont introduites au sein de la tumeur et permettent un surdosage de 160 Grays dans une zone sphérique limitée autour de la lésion. La radiothérapie conventionnelle est inefficace sur le carcinome hépatocellulaire[5].

-**l'immunothérapie**, est une thérapeutique en cours d'évaluation. L'interféron est inefficace et mal toléré, il est donc d'ores et déjà abandonné. L'utilisation des anti œstrogène tels que le tamoxifène a été suggéré par la mise en évidence de récepteurs hormonaux aux oestrogènes sur les cellules hépatiques normales et tumorales.

-**l'hormonothérapie**, est utilisée dans le cadre de traitements palliatifs lorsque toutes les autres thérapeutiques ne sont plus possibles.

b) Méthodes thermiques

-**La cryothérapie**: cette méthode de traitement palliatif in situ utilise le froid comme agent physique de destruction. Son utilisation est ancienne comme en dermatologie, la conception de nouvelles sondes de petit diamètre permet l'application d'azote liquide à -196 degrés au sein des lésions du parenchyme hépatique. La congélation provoque des lésions cellulaires irréversibles (éclatement des cellules) ainsi que des microthromboses vasculaires

entraînant une nécrose tissulaire concernant la tumeur ainsi qu'une couronne de tissu sain périlésionnelle. Cette technique est liée à de nombreux problèmes techniques de mise en œuvre et de tolérance clinique [9].

-L'hyperthermie:

-les ultrasons focussés ou focalisés à haute énergie: utilise des ultrasons à hautes amplitudes, il y a transformation d'énergie sonore en énergie thermique. La focalisation permet une cavitation et donc la destruction des tissus mais avec une augmentation importante de l'impédance ce qui pose donc le problème des brûlures cutanées[9].

-les micro-ondes: agissent par induction d'une agitation des protons à l'aide d'un courant alterné. Ces protons pour revenir à leur état de base restituent l'énergie sous forme de chaleur. La technologie actuelle ne permet de traiter que des lésions inférieures ou égales à 2 cm et l'ablation sera elliptique[9, 10].

-la radiofréquence: utilise un courant alternatif à hautes fréquences secondairement transformé en énergie thermique de façon à élever la température de la tumeur à plus de 60°C.

-le laser: il s'agit d'une technique de thermocoagulation interstitielle comme la radiofréquence, le principe est la conversion de l'énergie optique en énergie thermique. Cette énergie optique est délivrée par de petites sondes traitant donc des lésions de petite taille, l'introduction de plusieurs sondes est possible mais la puissance délivrée reste faible et de ce fait la durée de chaque procédure est longue et peu efficace sur de grosses lésions[9, 11].

2) Stratégies thérapeutiques.

Il n'existe pas jusqu'alors de consensus pour ce qui est du traitement de l'hépatocarcinome toutefois il est nécessaire d'avoir un schéma clair de stratégie thérapeutique[12] et c'est ce que propose la fédération nationale des centres de lutte contre le cancer en mars 2000 sous la forme d'une publications des Standards, Options et Recommandations pour la prise en charge des patients atteints de carcinomes hépatocellulaires (annexe I). Par ailleurs part l'importance des développements techniques et thérapeutiques actuels accentue la nécessité d'évaluer les techniques dans le cadre d'essais randomisés multicentriques.

Tumeur unique <5 cm

Child A: résection chirurgicale

Child B: alcoolisation ou indication de greffe si le patient est jeune et la tumeur <3 cm.

Child C: tamoxifène

Tumeur unique > 5cm

Child A: chirurgie ou en cas de contre indication curithérapie intersticielle

Child B et C: Tamoxifène

Tumeurs multiples

Sans thrombose porte:

Child A: chirurgie si possible, sinon alcoolisation ou curithérapie intersticielle ou chimioembolisation

Child B et C: Tamoxifène

Avec thrombose porte

Child A: curithérapie intersticielle

Child B et C: Tamoxifène.

Tumeurs métastatiques

Tamoxifène sauf en cas de mauvais état général ou l'on préconise un traitement symptomatique.

DEUXIEME PARTIE

TECHNOLOGIE DE LA RADIOFREQUENCE

A/ Historique

L'utilisation de chaleur pour coaguler des tissus vivants et pour détruire des tumeurs existe depuis l'antiquité (3000 ans avant JC, le papyrus d'Ewin Smith). Cette méthode a été utilisée de façon courante depuis Hippocrate (460-370 avant JC).

L'avènement du courant électrique au 19^{ème} siècle avec la démonstration que du courant "haute fréquence" (10 kHz ou radiofréquence) provoquait une dispersion de l'énergie et un échauffement des tissus, a développé l'usage chirurgical que l'on connaît aujourd'hui avec la cautérisation des tranches de section chirurgicales par une résistance électrique: le bistouri électrique.

Depuis le début du 20^{ème} siècle la coagulation par radiofréquence est utilisée pour la destruction de tumeurs vésicales via un cystoscope[13]. En 1926 la radiofréquence a été développée en neurochirurgie pour la destruction de tumeurs intracrâniennes.

Ensuite les études concernant les lésions induites par la chaleur, la taille des lésions, la taille des électrodes, ont permis d'affiner les connaissances et d'introduire dans les années 80 l'énergie par radiofréquence dans les endoscopes des gastro-entérologues et les sondes endocavitaires des cardiologues.

En 1990 deux groupes de recherche indépendants (Rossi et MacGahan)[14, 15] ont introduit le concept de destruction écho-guidée de lésions cancéreuses intrahépatiques à l'aide d'aiguille de radiofréquence. Rossi a étudié les lésions à court et long terme induites dans le foie de cochons d'inde; Les études de MacGahan ont porté sur le foie de bœuf ex-vivo. Les deux groupes ont démontré que les lésions induites par le courant de radiofréquence se

présentaient comme une nécrose aseptique, bien limitée des tissus adjacents, qu'il y avait une excellente corrélation entre la lésion histologique et l'image échographique. Ces éléments ont été confirmés par les modèles animaux puis les études sur l'homme avec la conclusion qu'il s'agissait d'une technique sûre et efficace pour le traitement des tumeurs hépatiques.

B/Aspects techniques de la destruction par radiofréquence:

L'énergie produite par la radiofréquence est un courant alternatif avec une fréquence comprise entre 10 kHz et 900 MHz. Les ondes radio hertziennes sont comprises entre 550 et 1600 Hz, au-delà de 900 MHz on est dans le spectre des micro-ondes[16].

Les fréquences utilisées en électrochirurgie se situent entre 200 et 1200 kHz, à ces fréquences le courant électrique ne stimule pas les muscles et les nerfs et l'énergie est dispersée sous forme de chaleur au contact de l'électrode dans un rayon de quelques millimètres. Pour des fréquences beaucoup plus élevées de l'ordre des micro-ondes l'énergie est dispersée plus loin de l'électrode et en cas de non focalisation, la chaleur n'est pas contrôlée et peut entraîner des brûlures. A contrario les fréquences inférieures à 200 kHz dépolarisent les tissus excitables et peuvent électrocuter le patient.

Les dispositifs de thermo-ablation par radiofréquence sont constitués d'un générateur relié par un câble à une électrode (unique ou constituée de crochets rétractables), de plaques de dispersion cutanée. L'électrode produit un courant de haute fréquence sinusoïdal de 400 à 500 kHz, dit de radiofréquence[17]. L'énergie de ce courant est dispersée dans les tissus sous forme de chaleur afin d'obtenir une nécrose de coagulation (entre 60° et 100°). Une élévation de la température des tissus hépatiques à 50° entraîne des lésions cellulaires réversibles, à

partir de 60° survient une coagulation, au-delà de 100° les tissus se dessèchent, à 200° on observe une carbonisation, au-delà de 300° une vaporisation[18].

Les facteurs limitant la taille et la forme des zones détruites par la radiofréquence sont la proximité des gros vaisseaux et l'importance de la perfusion hépatique[19, 20]. En effet lorsqu'une destruction par radiofréquence est créée proche d'un gros tronc vasculaire, il est très difficile de détruire les tissus les plus proches de la paroi du vaisseau en raison du refroidissement induit par le flux sanguin. L'avantage est, de ne pas induire de thrombose ou de lésion thermique de la paroi des gros vaisseaux qui sont ainsi protégés. Le risque est de ne pas détruire des cellules tumorales en contact étroit avec la paroi des vaisseaux. La perfusion hépatique est un autre facteur important pour la régénération des lésions soumises à la nécrose comme le montrent les différences de taille des lésions induites in ou ex vivo[21].

C/ Appareils et électrodes commercialisés:

Quatre firmes proposent actuellement des appareils de destruction par radiofréquence. Les générateurs sont devenus de plus en plus puissants, passant de 50W à 200W. Le contrôle de la procédure se fait soit en surveillant la température à l'extrémité des électrodes (RITA Medical system Inc, Montain view, USA), soit en suivant la résistance tissulaire (impédance) pour Radionics (Burlington, Ma, USA) et Berchtold (Berchtold Medizinelectronik, Tuttlingen, Allemagne) sans qu'il n'y ait de grande différence dans les résultats[22].

Au début de la technique, les opérateurs ne disposaient que d'une électrode simple, longue de 3 cm qui ne permettait de détruire qu'une sphère de 2 cm. Les constructeurs ont progressivement développé des systèmes différents pour accroître ces diamètres.

Radionics a tout d'abord utilisé un refroidissement continu de l'extrémité de l'électrode par une perfusion interne, qui permet d'éviter la carbonisation des tissus situés au contact de l'électrode et d'avoir une diffusion plus lointaine de la chaleur. Puis ils ont mis au point 3 électrodes groupées en triangle (cluster).

Radiotherapeutics a utilisé des électrodes dépliables en baleine de parapluie (1ère génération) qui viennent encercler par l'arrière la tumeur, tandis que RITA utilise des électrodes proches de 5 à 9 branches qui se déploient vers l'avant en bouquet à travers la tumeur (2^{ème} génération)[23].

Berchtold utilise des aiguilles très fines percées de trous par lesquelles est infusé un soluté salé dans la tumeur, cette "imbibition" augmentant la propagation du courant de radiofréquence.

Profil technique et coût des différents appareils de radiofréquence[22].

| | RITA | Radiotherapeutics | Radionics | Berchtold |
|------------------------------------|------------------------|------------------------|---|---|
| Puissance du générateur | 150 | 150 | 200 | 60 |
| Coût du générateur | 250 KF/ 38000 euros | 180 KF/ 27400 euros | 200 KF/ 30500 euros | 180 KF/ 27400 euros |
| Type d'aiguille | Dépliable | Dépliable | Extrémité refroidie | Refroidissement par instillation de Na Cl |
| Diamètre de l'aiguille | 15G | 15G | 17G | 19G |
| Coût de l'aiguille (francs) | 9400 | 7000 | 4300(simple)/ 5500(cluster) | 1100 |
| Diamètre de destruction tissulaire | 4,5 cm | 3,5 cm | 2,5cm (simple)/3,5 à 4 cm (cluster) | 1,5 à 2 cm |

D/ La radiofréquence percutanée: indications, contre-indications, réalisation pratique, complications.

La radiofréquence est utilisée aussi bien dans le traitement des tumeurs primitives que dans celui des tumeurs hépatiques secondaires. Elle peut aussi être utilisée en peropératoire que ce soit lors d'une laparotomie ou lors d'une laparoscopie. Elle peut constituer le traitement exclusif de la maladie hépatique ou être associée à une chirurgie de résection.

La plupart des équipes se limite à des tumeurs de moins de 5 cm de diamètre, en sachant que les indications idéales concernent les tumeurs de moins de 3cm et que le taux d'échec est élevé au-delà de 4 cm. Cette limitation est due au fait que la taille maximale de destruction obtenue en moyenne avec les différents systèmes RF est de l'ordre de 4 cm in vivo et qu'une marge de sécurité est nécessaire à une bonne efficacité du traitement.

La radiofréquence percutanée est surtout indiquée lorsque l'hépatectomie est contre indiquée ou dangereuse (CHC sur cirrhose, mauvais état général, tumeur bilobaire) et lorsque les lésions sont de taille modérée et peu nombreuses. Une excellente indication est le traitement des récives après hépatectomie: la radiofréquence est alors plus simple qu'une hépatectomie itérative puisqu'elle optimise la réduction de parenchyme hépatique.

Le but du traitement par radiofréquence peut être la destruction de lésions (jusqu'à 5 cm) en attendant une transplantation ou à titre palliatif; ou encore de permettre une cytoréduction pour les lésions de plus de 6 cm afin de les rendre opérables.

Les caractéristiques tumorales classiquement retenues[12] pour un traitement par radiofréquence sont:

- le nombre de lésion inférieur à 5,
- un diamètre lésionnel inférieur à 5 cm
- l'absence de tumeur extra hépatique

Avant la réalisation d'un traitement par radiofréquence percutané on s'assurera de l'absence de contre-indications absolues[24]:

- le port d'un pace maker ou d'un neurostimulateur,
- les anastomoses biliodigestives puisqu'elles représentent un risque infectieux majeur.

Devront être considérées comme des contre-indications relatives, à discuter de façon multidisciplinaire: la thrombose portale, une cirrhose évolutive sous jacente classée CHILD C, la proximité du pédicule ou des gros vaisseaux hépatiques. Enfin la présence d'une prothèse de hanche n'est plus considéré comme un obstacle puisque l'hypothèse d'un circuit électrique fermé par la prothèse a été exclue.

Le mode de guidage dépend de l'accès au différentes modalités d'imagerie[25].

Le guidage échographique est le plus couramment utilisé mais certaines lésions isoéchogène le rendent inutilisable. Avec la tomодensitométrie le guidage est uniquement préopératoire mais cela a peu de conséquences compte tenu de la qualité médiocre de l'imagerie échographique peropératoire (artéfacts électriques). Le guidage par IRM est théoriquement possible du fait du développement d'aiguilles amagnétiques et de machines à champ ouvert mais c'est alors l'accessibilité à la machine qui est limitante.

Les complications[26] survenant au décours d'une ablation par radiofréquence sont similaires qu'elle que soit la modalité opératoire et ont été rapportées par les auteurs des plus

larges séries existantes[18, 24, 27, 28]. Ils distinguent les complications majeures et les complications mineures.

| Complications majeures | Complications mineures |
|--|------------------------------------|
| Thrombose portale | Brûlures cutanées modérées |
| Abscès hépatique | Dilatations biliaires segmentaires |
| Sténose des voies biliaires | Epanchement pleural |
| Nécrose de la paroi colique et péritonite stercorale | Faux anévrysme |
| Hémobiliopéritoine | Hématome sous capsulaire hépatique |
| Pneumopathie d'inhalation | |

TROISIEME PARTIE

NOTRE ETUDE

A/ BUT

Notre étude est une étude prospective qui a débuté avec la mise à disposition du matériel de radiofréquence par Dufour Médical en octobre 2000 et les résultats ont été évalués au 1^{er} janvier 2002.

Ce travail a été réalisé dans un but descriptif préliminaire afin de comparer notre expérience aux résultats de la littérature. Cette dernière est riche quant à la radiofréquence du fait des développements récents qui sont prometteurs.

Nous allons comparer nos résultats en terme d'efficacité, de modalités de réalisation, de complications et de surveillance a ce qui a été rapporté dans la littérature afin de tirer les enseignements de cette technique encore en cours d'évaluation.

B/ MATERIEL ET METHODES

1°) Population

Notre étude porte sur 19 patients , 17 hommes et 2 femmes chez lesquels il a été réalisé 27 procédures d'ablation. Tous sont porteurs de tumeurs hépatiques primitives, 18 patients présentent un carcinome hépatocellulaire, un est porteur d'un angiosarcome. 12 patients sont porteurs d'une cirrhose d'origine éthylique, 3 sont porteurs d'une cirrhose post hépatitique (deux C et un B), 2 tumeurs sont survenues sur foie sain dont un présentait une récurrence de tumeur sur foie greffé.

La moyenne d'age des patients est de 62 ans et 10 mois avec deux extrêmes à 24 ans et 79 ans.

Les lésions sont situées dans le foie droit pour la plupart (16 cas). La taille moyenne des lésions est de 4,2 cm.

Cf tableau descriptif des patients page suivante.

Tableau descriptif des patients ayant été traité par radiofréquence percutanée

| PATIENT | AGE | LESIONS | Nombre de lésion, taille et localisation | Nombre de procédure |
|----------------|------------------|---|--|----------------------------|
| 1 | 65 ans (1936) | CHC sur cirrhose | Une lésion, de 5cm, Sgt VIII et VII | 1 |
| 2 | 68 ans (1933) | CHC sur cirrhose | Deux lésions de 4 et 3 cm, Sgt VIII et VII. | 3 |
| 3 | 71 ans (1930) | CHC sur cirrhose | Une lésion, de 2 cm, Sgt VIII limite IV | 1 |
| 4 | 67 ans (1933) | CHC post hépatite C ATCD d'hépatectomie, chimioembolisation | Deux lésions, Sgt VIII 4 cm, Sgt VI 2 cm ayant été alcoolisée | 2 |
| 5 | 45 ans (1954) | Angiosarcôme Segmentectomie I et Lobectomie gauche | Une lésion de 9cm, foie droit | 1 |
| 6 | 71 ans (1930) | CHC sur cirrhose | Une lésion de 2,8 cm, Sgt II-III | 1 |
| 7 | 40 ans (1960) | CHC sur foie sain récidivant après greffe | Deux lésions de 10 et 7 cm, Sgt VII et VIII | 1 |
| 8 | 75 ans (1926) | CHC sur cirrhose | Une lésion de 5 cm dans le sgt V | 1 |
| 9 | 24 ans (1977) | CHC sur hépatite B Hépatectomie centrale | Deux nodules de 1,8 et 2,7 cm, Sgt VI | 4 |
| 10 | 74 ans (1927) | CHC sur cirrhose | Une lésion de 3 cm, Sgt V | 1 |
| 11 | 65 ans (1935) | CHC sur cirrhose ATCD de chimioembolisation | Deux lésions de 4 cm et 1,2 cm, Sgt III (alcoolisation) et Sgt IV | 1 |
| 12 | 61 ans (1939) | CHC sur cirrhose | Une lésion de 2 cm, Sgt VI | 1 |
| 13 | 79 ans (1921) | CHC sur cirrhose | Lésions multifocales sur 8 cm, | 1 |
| 14 | 69 ans (1931) | CHC sur cirrhose ATCD d'hépatectomie | Une lésion de 3,5 cm, sgt VII, Une lésion de 3,8 cm sgt VIII | 2 |
| 15 | 65 ans (1936) | CHC sur cirrhose | Une lésion de 5 cm, Sgt V | 1 |
| 16 | 71 ans (1929) | CHC sur cirrhose | Une lésion de 4,6 cm, Sgt IV | 1 |
| 17 | 70 ans (1931) | CHC sur cirrhose | Deux lésions de 4 et 5 cm, Sgt IV et VI | 2 |
| 18 | 46 ans (1954) | CHC foie sain | Une lésion de 1,3 cm, Sgt VIII | 1 |
| 19 | 66ans (1934) | CHC post hépatite C | Une lésion de 2cm, Sgt VI | 1 |

2°)Matériel utilisé

a) Les compétences humaines

Les procédures d'ablation par radiofréquence sont réalisées le mercredi après midi en début d'après midi, dans la salle de scanner, sur une plage horaire dédiée, de une heure par patient. Ces procédures mobilisent:

-une équipe d'anesthésie (un anesthésiste et un infirmier anesthésiste) afin d'assurer la neuroleptanalgie (deux tiers des cas) ou l'anesthésie générale (un tiers des cas) du patient pendant la procédure puis la prise en charge de la douleur dans les 24 heures suivant la procédure.

-une équipe de radiologie interventionnelle composée de deux personnes opérant dans des condition stériles.

-une équipe de manipulateurs radio composée au minimum de deux personnes, la première gérant le repérage sous scanner, la seconde instrumentant les radiologues.

b) Le matériel de radiofréquence

Il s'agit de matériel électrochirurgical de marque RITA Medical Système composé :

-d'un **générateur Rita®HF modèle 1500**, qui est un générateur électrochirurgical de 150 watts qui fournit l'énergie haute fréquence au dispositif par l'intermédiaire du câble principal. Le fonctionnement du générateur peut se faire selon quatre modes : le

mode « power control » ou on règle seulement la puissance du générateur sans utiliser les thermocapteurs ; le mode « highest » qui cible le traitement sur l'arc dont le thermocapteur affiche la plus haute température ; le mode « lowest », destiné à cibler le traitement de la tumeur sur l'arc dont le thermocapteur affichera la plus basse température ; le mode « average » cible le traitement de la tumeur sur la moyenne des températures des arcs que les thermocapteurs afficheront, avec un décompte du temps effectif lorsque la moyenne est atteinte. Nous avons exclusivement utilisé ce mode d'application dit de « moyenne des températures ».

-un dispositif électrochirurgical sous la forme d'une aiguille Starbust® XL 90, 9 arcs, 5 thermocouples, 14 gauge, de diamètre 2 mm, longueur 25 cm. Ces aiguilles sont jetables, consistant en un faisceau d'électrodes déployables (arcs), dont certaines sont munies de thermocouples retransmettant la température exacte dégagée par l'énergie.

Les aiguilles Starbust sont munies de repères centimétriques et de deux repères de déploiement permettant d'ajuster le faisceau d'arc à la taille de la tumeur.

Planche 1, image 2.

-un câble principal connectant le dispositif électrochirurgical au générateur HF, réutilisable et stérilisé par une gaine plastique stérile lors de chaque utilisation.

-deux électrodes de dispersion autocollantes, mises en place à la face antérieure des cuisses en prenant garde à ce qu'elles ne se touchent pas. Celles ci sont connectées au générateurs et fournissent la voie de retour de l'énergie de radiofréquence fermant ainsi le circuit électrique.

-un **trocart coaxial**, 14 gauge de 11 cm de long ;

-une **anesthésie locale** : aiguille sous cutanée, seringue de 5 cc, Xylocaïne® (lidocaïne) à 5% 10 cc.

-un **bistouri à main** afin d'inciser le plan cutané.

-éventuellement un **pistolet à biopsie** 15 gauge Cook, USA. Des biopsies ont pu être réalisées avant procédure afin d'apporter la preuve histologique de la lésion avant traitement.

3°) Mode de repérage

Toutes les radiofréquences ont été réalisées sous repérage scannographique après injection de produit de contraste iodé afin de localiser la lésion à traiter. Seule une procédure a été réalisée sous scanner "à l'aveugle", la lésion n'étant pas visible, le geste a donc été précédé d'une analyse fine de la topographie lésionnelle à l'IRM.

4°) Procédure d'ablation.

a) Préparation du patient.

Le patient est hospitalisé la veille de la procédure pour une durée de 48 heures. Ceci permet d'une part la réalisation d'un bilan de coagulation, d'un groupage sanguin si celui-ci n'est pas connu, d'un bilan hépatique et d'un dosage de créatinine. D'autre part l'interrogatoire recherche une allergie à l'iode, un éventuel traitement par biguanides contre indiquant l'injection de produit de contraste iodé, et enfin le port d'un pace maker nécessitant un avis cardiologique.

Le jour de la procédure le patient reste à jeun, est rasé en regard de l'hypochondre droit et en région thoracique basse. Les infirmières du service d'hospitalisation réalisent un champs de pré-aseptie au niveau de la région rasée.

Le patient est perfusé au niveau du membre supérieur gauche et reçoit un gramme d'Augmentin® (amoxicilline+acide clavulanique) par voie intraveineuse juste avant de descendre dans le service de radiologie.

b) Installation du patient

Dans la salle le patient est installé sur la table du scanner en décubitus dorsal les deux bras au dessus de la tête. Une exploration tomодensitométrique hépatique est réalisée après injection intraveineuse de produit de contraste iodé, avec acquisition aux temps artériel et portal de la diffusion du contraste.

L'équipe anesthésique peut alors débiter la sédation. Sous neurolept-analgésie, le patient est en ventilation spontanée, sous oxygène, le bras gauche est ramené le long du corps ;

c) Installation du matériel.

Les radiologues s'habillent de façon stérile, installent les champs en fonction du repérage scannographique de la lésion. Une anesthésie du plan cutané est réalisée et l'aiguille sous cutanée laissée en place. Un contrôle tomодensitométrique de 3 coupes vérifie la balistique future en fonction du point d'entrée cutané choisi.

Les électrodes de dispersion sont placées sur chaque cuisse, l'aiguille Starbust est rincée avec du sérum physiologique. Le câble est stérilisé par un manchon plastique stérile puis raccordé au générateur. Le générateur est mis en route à l'aide de l'interrupteur situé à l'arrière, démarre alors le selftest du générateur. Lorsque celui-ci est achevé, il faut activer le bouton Rf on/off et sélectionner le mode « A » correspondant à « average » (moyenne des températures).

L'aiguille sous cutanée de l'anesthésie locale est enlevée, on incise la peau avant de mettre en place le trocart qui sera enfoncée d'une profondeur et d'un angle déterminée par la dernière série de 3 coupes de repérage scannographique. Un dernier contrôle de 3 coupes scanner est effectué afin de s'assurer que le trocart est en place au contact de la lésion à traiter. On enlève la partie coaxiale centrale du trocart et on introduit l'aiguille de radiofréquence, la gaine coaxiale est retirée sur l'aiguille.

d) Ablation par radiofréquence.

L'aiguille en place, on règle le générateur en fonction de la lésion à traiter et on déploie progressivement l'aiguille selon les étapes du protocole ci après.

Pour une ablation de 5 cm :

| Déployer à : | Sélectionner la température à atteindre à : | Programmer la puissance à : | Programmer le minuteur : | Pour une durée de : |
|--------------|---|-----------------------------|--------------------------|---|
| 2 cm | 80° | 50 W | 15 min | Jusqu'à ce que la température soit atteinte (80°C) |
| 3 cm | 105° | 70 W | 14,5 min | Jusqu'à ce que la température soit atteinte (105°) |
| 4 cm | 110° | 90 W | 14 min | 7 minutes à 110° |
| 5 cm | 110° | 110 W | 7 min | 7 minutes à 110° ensuite se mettre sur cool down et attendre le signal sonore |

Pour une ablation de 4 cm :

| Déployer à : | Sélectionner la température à atteindre à : | Programmer la puissance à : | Programmer le minuteur : | Pour une durée de : |
|--------------|---|-----------------------------|--------------------------|--|
| 2 cm | 80° | 50 W | 8 min | Jusqu'à ce que la température soit atteinte (80°) |
| 3 cm | 105° | 70 W | 7,5 min | Jusqu'à ce que la température soit atteinte (105°) |
| 4 cm | 110° | 90 W | 7 min | 7 minutes à 110° |

Pour une ablation de 3 cm :

| Déployer à : | Sélectionner la température à atteindre à : | Programmer la puissance à : | Programmer le minuteur : | Pour une durée de : |
|--------------|---|-----------------------------|--------------------------|---|
| 2 cm | 80° | 50 W | 5,5 min | Jusqu'à ce que la température soit atteinte (80°) |
| 3 cm | 105° | 70 W | 5 min | 5 minutes |

d) Considérations pratiques :

Le positionnement de l'aiguille se fait juste au contact de la tumeur, à la limite du parenchyme sain. Le volume est apprécié en fonction du plus grand diamètre de la tumeur auquel on ajoute un centimètre de marge d'exérèse en tissu sain.

Le déploiement de l'aiguille se fait en tirant la bague mobile vers soi et non en poussant l'aiguille avec la bague comme point fixe car cela modifie alors la position du centre du volume à traiter.

Les tumeurs localisées près des gros vaisseaux vont avoir un drainage de température anormal à proximité de ceux-ci, ce qui ralentit le processus de chauffe et va être visible sur le cadran de surveillance des températures car une ou deux sondes seront à des températures très inférieures aux autres et ne progresseront pas. Il est alors possible de désolidariser l'arc concerné des autres par un bouton situé sur le cadran de surveillance du générateur. Le processeur électronique de l'appareil va alors répartir la puissance du générateur sur les autres arcs, il n'y a donc pas de risque de thrombose vasculaire et le risque de lésion biliaire est diminué.

Les grosses tumeurs supérieures à 6 centimètres pourront être traitées en pratiquant plusieurs applications. Une zone traitée antérieurement aura une hétérogénéité tissulaire du fait des phénomènes de nécrose localisée et une carbonisation pourra survenir du fait d'une montée en température excessive possible sur les zones nécrosées. Le générateur adressera

alors un message d'erreur exprimant une impédance trop élevée[29] et empêchant la mise en tension du circuit. Il faut alors soit désolidariser l'arc concerné soit si le message apparaît pour plusieurs thermocouples, refermer l'aiguille, la faire tourner d'un quart de tour et la redéployer.

Il existe sur le générateur Rita 1500 un programme d'ablation du trajet de ponction permettant de faire l'hémostase du passage de l'aiguille et de détruire d'éventuelles cellules disséminées.

f) Post procédure :

Une fois l'ablation terminée on replie l'aiguille en une seule étape, on enclenche le programme d'ablation du trajet de ponction et on retire l'aiguille au travers de la gaine coaxiale qui à été repositionnée à l'extrémité de l'aiguille. On retire la gaine coaxiale et on s'assure de l'hémostase à l'orifice cutané.

La sédation peut être levée et le patient réinstallé dans son lit. On prévient la douleur par une perfusion de 2 grammes de paracetamol® au décours de la procédure.

Après son retour dans le service le patient reçoit à nouveau un gramme d'Augmentin®(amoxicilline + acide clavulanique) par voie intraveineuse. Le pouls, la tension ainsi que la survenue de phénomènes douloureux sont surveillés toutes les 6 heures. Le patient peut se lever 2 heures après l'examen et manger 6 heures après.

La sortie s'effectue 24 heures après la procédure, en l'absence de complication, après avis médical.

Le patient est convoqué pour une IRM d'évaluation, un mois après la procédure dans la mesure où il ne présente pas de contre indication (Pace Maker, clip ou prothèse vasculaire non compatible, corps étranger métallique intra oculaire).

C/ RESULTATS

1°) Aspects radiologiques post traitement

Le scanner et l'IRM sont les méthodes de choix d'évaluation de la réponse au traitement par radiofréquence.

Au scanner, les zones de nécrose post radiofréquence se présentent sous la forme de plages arrondies correspondant à la sphère d'ablation, spontanément hypodenses, non rehaussées après injection de produit de contraste.

Planche 5

En IRM les zones de nécrose post radiofréquence sont homogènes, en hyposignal sur les pondérations T2 et hétérogènes, en hyposignal central avec une couronne en hypersignal en périphérie en pondération T1, il n'y a pas de rehaussement après injection de contraste paramagnétique. Lorsque la lésion évolue et que la nécrose se liquéfie on peut observer un hypersignal T2.

Planche 6

La récurrence tumorale ou les reliquats tumoraux siègent à la périphérie des zones de nécrose. Ils prennent un aspect nodulaire ou se traduisent par un épaississement irrégulier rehaussé après injection autour de la nécrose. Sur les séquences en pondération T2 la récurrence tumorale est en hypersignal.

PLANCHE 5

Image 1: Aspect tomodensitométrique d'un petit CHC après radiofréquence

Plage hypodense sous capsulaire sans prise de contraste.



Image 2: aspect échographique pendant la procédure d'ablation par radiofréquence, avec les nombreux artéfacts empêchant la visualisation de la lésion et des structures adjacentes .

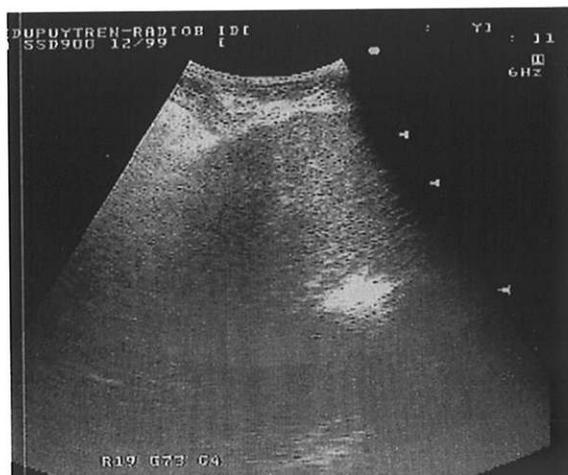


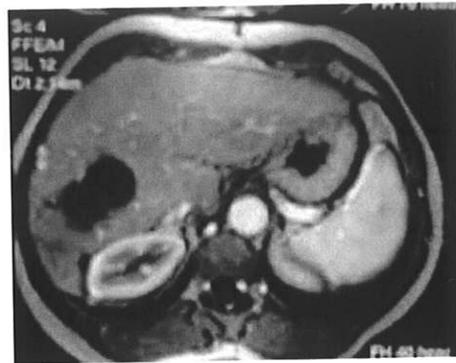
PLANCHE 6

Imagerie de suivi par IRM après radiofréquence Séquence dynamique T1

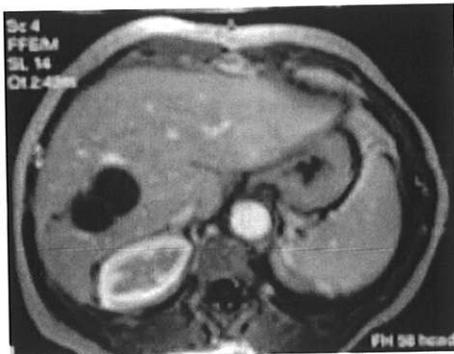
Sans Injection



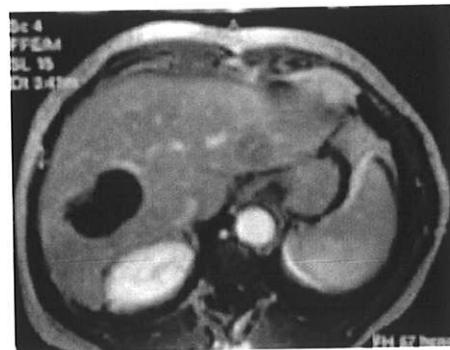
Phase artérielle



Phase parenchymateuse



Phase portale tardive



Imagerie en pondération T2 avec suppression de graisse



2°) Complications

Un seul type de complication est survenu au décours des 27 procédures, nous avons observé une brûlure cutanée au point de ponction, et deux cas de brûlures superficielles en regard des plaques de dispersion dont une est très superficielle et n'a pu être distinguée d'une dermabrasion suite à l'enlèvement de la plaque.

3°) Suivi des patients

Au début de notre étude les patients ont été revu deux et six mois après la procédure pour un scanner de contrôle puis le suivi s'est effectué par IRM à partir de août 2001 avec un suivi à trois mois et à six mois après radiofréquence.

Nous avons considéré la taille de la lésion, la présence d'une prise de contraste ou d'éventuelles tumeurs filles. Sont donc considérés comme en cours de suivi les patients ne présentant pas de signe de récurrence ou n'ayant pas encore eu d'évaluation.

La récurrence se traduisant par une augmentation de taille de la lésions initiale par l'apparition d'un nodule ou d'une lésion périphérique, une prise de contraste large ou par le développement d'autres tumeurs.

L'absence de contrôle tomodensitométrie ou IRM dans notre centre fait considérer le patient comme perdu de vue.

On observe dans le tableau ci dessous que, 4 patients sont décédés (21%) , que 9 patients (48%) ont un résultat positif et sont en cours de suivi, que 5 patients récidivent (26%) , qu'un patient a été perdu de vue (5%). Voir Annexe II

| Taille des lésions | Patients suivis | Patients en récidive | Patients décédés | Patient perdu de vue |
|--------------------|-----------------|----------------------|------------------|----------------------|
| Inférieure à 3 cm | 5 | 1 | | 1 |
| De 3 à 5 cm | 4 | 4 | | |
| Supérieure à 5 cm | | | 4 | |

D/ DISCUSSION

1°) Population

La population observée avait un âge moyen de 62 ans et 10 mois. Cet âge correspond à celui retrouvé dans les différentes séries européennes de la littérature décrivant le traitement des carcinomes hépatocellulaires[27, 30, 31]

Le sex-ratio (hommes/femmes) était de 8,5 dans notre série ce qui est plus élevé que le 6,4 des études épidémiologiques concernant la France. Nous sommes par contre dans les normes épidémiologiques pour ce qui est du terrain puisque 63% des patients étaient porteurs d'une cirrhose éthylique, cause la plus fréquente des carcinomes hépatocellulaires en Europe de l'ouest[1].

Nous avons choisi de réaliser une étude concernant uniquement les tumeurs hépatiques primitives et plus particulièrement les carcinomes hépatocellulaires car les conditions

physiques varient significativement s'il existe une hépatopathie sous jacente[29, 32]. En effet la présence d'une cirrhose sous jacente rend le foie « dur » alors que la tumeur est molle, la tumeur dispersant la chaleur induite par le courant de radiofréquence, alors que l'impédance élevée du parenchyme cirrhotique ne conduit presque pas la chaleur[19]. L'énergie est donc concentrée au sein de la tumeur qui la plupart du temps est encapsulée, ce qui majore l'effet « four ». A contrario la réalisation de traitement par radiofréquence sur des métastases nécessite une plus grande énergie puisque la lésion est « dure » dans un parenchyme « mou ».

Un seul patients était porteur de tumeur primitive autre que CHC : un angiosarcôme . On retrouve dans la littérature l'expérience de Tito Livraghi[27] qui a inclus un cholangiocarcinome, la lésion ayant les mêmes caractéristiques physiques qu'un carcinome hépatocellulaire mais pas d'expérience concernant l'angiosarcome. La procédure de ce patient a été réalisée à titre palliative en "dernier recours" chez un patient aux antécédents d'hépatectomie et surtout présentant une volumineuse tumeur centro-hépatique au delà des ressources thérapeutiques.

2°) Matériel

Aucune étude comparative coût/efficacité n'a encore été réalisée car ce type de matériel n'en est encore qu'au stade de développement clinique et les techniques évoluent constamment. Le coût des générateurs étant sensiblement identique, le prix de revient de chaque procédure est déterminé par le coût de l'aiguille.

Le générateur RITA associé au dispositif d'aiguille Starbust a été choisi car il est un des plus puissants actuellement sur le marché également un des plus onéreux mais il est le seul pour l'instant à proposer des dispositifs d'ablation de 5 cm.

Le système d'aiguille déployable permet d'obtenir une destruction sphérique alors que les systèmes nécessitant plusieurs applications de traitement en déplaçant l'aiguille ne permettent pas d'obtenir un volume aussi important. D'une part l'étude de Dodd [33] démontre que la somme des petits volumes n'est pas égale au volume d'une seule application par le système déployable. D'autre part, les aiguilles à refroidissement interne nécessitent une logistique compliquée alors que l'on est dans une perspective de traitement quasi ambulatoire, de réalisation simple[23].

Les développements du système Starbust nous ont permis d'investir dans un seul type d'aiguille puisqu'en fonction du déploiement, on peut traiter une lésion de 2, 3, 4 ou 5 cm avec une marge de sécurité d'environ 1cm.

3°) Mode de repérage.

Le positionnement de l'aiguille de radiofréquence par voie percutanée peut se faire par repérage échographique, tomodensitométrique ou sous IRM à champ ouvert.

L'échographie est la méthode la plus utilisée[24, 34] pour guider la mise en place de l'aiguille au contact de la tumeur. Ses avantages sont le suivi en temps réel de la progression de l'aiguille, la visualisation de structures vasculaires, la disponibilité de l'échographe, la rapidité de mise en œuvre et le faible coût du matériel. Il existe par contre des inconvénients non négligeables comme entre autres : l'incapacité à suivre la progression de l'ablation en temps réel puisque l'application d'un courant de radiofréquence provoque des artefacts

échographiques à type d'hyperéchogénicité diffuse autour de l'extrémité de l'aiguille et de la lésion[24].

Planche 5.

Nous ne disposons pas encore en France d'IRM interventionnelle à champs ouverts et de plus si ce système est idéal par l'excellente caractérisation de la lésion à traiter, aucun suivi de la procédure n'est possible durant l'application du courant de radiofréquence compte tenu des modifications du champ magnétique électro-induites[35].

Le repérage scannographique est tout comme l'échographie un moyen rapide, fiable permettant de repérer les structures vasculaires, digestives, la vésicule biliaire[5, 25]. Certains dispositifs permettent un suivi en temps réel de la mise en place de l'aiguille et de l'avancement de la procédure : fluoroscopie sous scanner. Le principal obstacle à la réalisation sous scanner est la mobilisation d'un outil diagnostique durant l'heure de procédure pour des centres ne disposant que d'un scanner.

Nos procédures d'ablation par radiofréquence ont été réalisées sous contrôle scannographique pour plusieurs motifs :

- l'expérience des opérateurs de radiologie interventionnelles pour procéder sous guidage tomodensitométrique ;
- la possibilité de réaliser un examen préprocédure évaluant la lésion, qui sera reproductible dans le cadre de la surveillance ;
- la disponibilité du scanner dans le service et la présence d'un deuxième scanner diagnostic;
- la compatibilité de la salle avec les contraintes anesthésiques.

4°) Les complications et difficultés techniques :

Comme avec toute nouvelle technique, les complications décrites dans la littérature se sont enrichies avec le nombre de procédures réalisées[26]. La faible étendue de notre population justifie le faible nombre de complications observées dans notre série. D'une part nous avons suivi les recommandations d'équipes plus expérimentées pour prévenir la survenue de complications infectieuses avec la réalisation d'une antibioprophylaxie et d'autre part nous avons retenu comme contre-indication à la radiofréquence la présence d'une anastomose biliodigestive qui est dans tous les cas compliquée d'un sepsis sévère post procédure[36].

Les lésions proches de la capsule sous hépatique, au contact du colon ou de la vésicule biliaire ont plutôt été confiées aux chirurgiens pour une procédure laparoscopique ou coelioscopique car l'équipe de de Baere rapporte une perforation colique et une péritonite biliaire dans les suites d'une ablation hépatique[24].

Nous n'avons pas observé pour le moment de complication biliaire car nous nous sommes attachés à éviter les grosses structures pédiculaires mais compte tenu de la taille de certaines lésions traitées, nous ne sommes pas à l'abri d'une révélation ultérieure.

Nous avons observé de façon originale, la survenue d'une brûlure cutanée superficielle en regard d'une plaque de dispersion du fait d'un mauvais contact de celle-ci avec la peau, le reste de la surface de dispersion s'est donc trouvé dépassé et n'a pu évacuer toute l'énergie, celle-ci accumulée au niveau de la peau s'est reconvertie en chaleur responsable de la brûlure. Pour éviter ce type de complication nous demandons un rasage des patients au niveau

des zones d'application des plaques de dispersion c'est à dire sur les faces externes des cuisses.

Les plaques de dispersion électriques ont été la source d'une autre complication cutanée, en effet, un des patients a présenté une irritation étendue à l'ensemble de la surface de la plaque avec desquamation. Nous avons apparenté cette forme de brûlure à une dermabrasion suite à l'ablation des plaques car celles-ci ont été en contact permanent avec la peau lors des procédures. Notre hypothèse est que la peau des cuisses fragilisée par le rasage et l'état physiologique de dénutrition du patient a, malgré les précautions d'usage, été arrachée par la colle présente sur les plaques. Une attention toute particulière est dorénavant portée à la protection cutanée lors du retrait des plaques.

Nous retenons à titre d'expérience personnelle, la survenue de brûlures cutanées au point d'entrée. Celles-ci sont liées à la mise en contact de la gaine coaxiale conductrice avec le parenchyme en cours de destruction dont la température est voisine de 60 degrés. La conduction de cette chaleur par la gaine coaxiale a donc entraîné la brûlure du trajet et de la peau ainsi qu'une dispersion thermique rallongeant la procédure. On procède donc au retrait de la gaine coaxiale le long de l'aiguille afin que celle-ci ne soit pas en contact avec la zone d'échauffement. Celle-ci est remise en place avant retrait de l'aiguille. Des cas de brûlure cutanée sont décrits mais sans usage de système coaxial et plutôt avec les systèmes d'aiguille infusée[23].

Les douleurs abdominales post radiofréquence sont classiquement décrites dans la littérature[37] et leur survenue est conditionnée par la proximité de la zone détruite avec le diaphragme, la paroi, etc....Aucun cas de douleur rebelle aux antalgiques de classe I ne nous a été rapporté.

Le choix du type d'anesthésie à privilégier pour un traitement par radiofréquence est encore très discuté. Il s'agit d'une procédure relativement rapide ce qui tendra à privilégier une neuroleptanalgie, de plus les drogues anesthésiques sont administrées en quantité moins importantes chez ces patients insuffisants hépatique. L'équipe d'anesthésie a été confrontée au problème de la dépression respiratoire induite par la neuroleptanalgie. En effet lors de ce type d'anesthésie, le patient est en ventilation spontanée or lors de plusieurs ablations, l'anesthésiste a été obligé de ventiler le patient. Il semblerait que cela soit lié à la quantité de drogue anesthésique nécessaire afin d'assurer la sédation antalgique de cette procédure douloureuse. C'est pourquoi environ un tiers de nos procédures ont été réalisées sous anesthésie générale et que ce type d'anesthésie tend à se généraliser[37].

Notre mode opératoire est original en un point, non décrit dans la littérature, qui consiste en l'usage d'une gaine coaxiale permettant d'introduire l'aiguille de radiofréquence au contact de la lésion. Nous trouvons plusieurs avantages à cette technique:

- le trocart coaxial long de 11 cm permet un repérage scanner du positionnement de son extrémité alors que l'aiguille de radiofréquence est trop longue pour les contraintes spatiales du scanner;
- la gaine coaxiale permet la réalisation de biopsies hépatiques avant la mise en place de l'aiguille de radiofréquence en une seule ponction;
- le trajet de ponction est protégé d'un éventuel essaimage tumoral notamment lors du retrait de l'aiguille même si il est prévu un programme d'ablation du trajet de ponction afin de détruire d'éventuelles cellules tumorales.

Par contre nous avons eu à déplorer la complication décrite précédemment, une brûlure du trajet de ponction jusqu'à la peau. La gaine coaxiale métallique, conduit la

chaleur, son extrémité laissée dans la lésion tumorale en cours de traitement a entraîné une brûlure des tissus à son contact. Nous prévenons dorénavant ceci par le retrait de la gaine sur l'aiguille pendant la procédure.

5°) La surveillance

L'objectif de l'imagerie de surveillance après traitement par radiofréquence est triple:

-rechercher un reliquat tumoral après radiofréquence.

-rechercher de nouvelles lésions à distance de la tumeur traitée car les tumeurs hépatiques primitives sont des lésions survenant dans de nombreux cas sur hépatopathie et donc potentiellement multifocales.

-rechercher des complications au traitement.

Un contrôle trop précoce (inférieur 8 semaines) peut retrouver une prise de contraste au scanner ou en IRM du fait des phénomènes inflammatoires post thérapeutiques persistants.

Le but du traitement est de détruire la tumeur mais aussi une couronne de tissu hépatique sain au titre de marge de sécurité (1 cm dans les conditions optimales). L'évaluation post traitement doit donc prendre en compte une augmentation attendue de la lésion initiale d'environ 1 cm et les critères de l'OMS de réponse tumorale ne sont donc pas utilisables.

Le scanner[38] et l'IRM sont considérés comme les méthodes d'imagerie de choix dans l'évaluation de la réponse au traitement par radiofréquence. Plusieurs études ont montré qu'il existe une très bonne corrélation entre la taille des zones de nécrose avasculaire, non

rehaussées par les produits de contraste, visualisées en scanner et IRM et la taille des nécroses de coagulation mesurés en histologie[39]. Le choix entre l'une ou l'autre technique d'évaluation est donc fonction de l'accessibilité de l'imagerie mais pour ce qui est de la détection des prises de contraste marquant la récurrence ou un traitement incomplet, la sensibilité de l'IRM semble supérieure[40] et nous a fait favoriser cette modalité dès que cela a été possible.

Nous avons observé dans toutes nos observations l'aspect post thérapeutique classiquement décrits en scanner et en IRM[28]. Sont également rapportés des aspects inconstants qui peuvent être trompeurs:

- une fine prise de contraste en couronne autour de la zone de nécrose toujours inférieure à 1mm, possible au scanner comme en IRM et survenant à la phase tardive de l'injection.
- une prise de contraste triangulaire, à contours nets, en périphérie de la nécrose traduisant des troubles perfusionnels.

Nous avons observé une fine prise de contraste périlésionnelle dans la moitié des cas et des troubles perfusionnel dans toutes les observations.

L'analyse du signal IRM des lésions post traitement est actuellement à l'étude en spectroscopie IRM et pour l'instant on n'explique bien que l'hypersignal T2 de la liquéfaction de la nécrose du fait de la richesse en eau et la prise de contraste des récurrences qui sont hypervascularisées.

L'échographie doppler énergie associée aux produit de contraste échographique permet de détecter une hypervascularisation tumorale dans 87 à 100% des cas avant traitement[41]. Le contrôle du traitement par radiofréquence en échographie doppler contraste repose sur la comparaison de la vascularisation avant et après traitement. Du fait du développement récent

du contraste échographique, un seul produit est actuellement commercialisé avec des contraintes de réalisation d'examen très lourdes et un coût élevé alors que l'examen a l'avantage de la rapidité de réalisation puisqu'il peut être réalisé 18 heures après le traitement dès que la plage remaniée hyperéchogène a disparu. Une évaluation post procédure immédiate a l'avantage théorique de permettre de retraiter des zones non complètement détruites immédiatement. Nous suivons donc attentivement les études en cours de réalisation avec les produits de contraste qui seront commercialisés dans le courant de l'année.

Le premier contrôle scanner ou IRM est réalisé au minimum 8 semaines après la procédure du fait des remaniements inflammatoires post thérapeutiques persistants avant ce délai, se rehaussant après contraste et donc susceptibles d'induire des erreurs de diagnostic dans le sens de la récurrence. Un second contrôle 6 mois après la procédure laisse simplement un intervalle de 4 mois entre deux examens ce qui est un délai communément accepté dans la surveillance carcinologique des tumeurs hépatiques. Il ne semble pas souhaitable d'espacer la surveillance à plus de 6 mois car les tumeurs hépatiques surviennent souvent sur un terrain d'hépatopathie sujet au développement d'autres tumeurs à distance: notion de maladie diffuse du foie.

6°) Les résultats

L'analyse des résultats doit se faire en gardant à l'esprit que le traitement par radiofréquence est une option palliative pour des patients inaccessibles à la chirurgie ou pour lesquels une réduction première du volume tumoral est à réaliser.

Le traitement par radiofréquence est optimal dans la littérature pour des lésions de 2 cm avec un taux de réponse de 100%[24]. La taille moyenne des lésions traitées dans notre étude est de 4,2 cm avec un résultat attendu d'après la littérature de 71%[36] de contrôle local alors que nous n'avons une réponse au traitement que dans 48% des cas. Ce résultats moyen est sans doute biaisé par la présence de lésions de volume important. Livraghi et al [42] soulignent l'importance de la sélection de la taille des lésions à traiter puisque on ne peut s'attendre qu'à une "stérilisation " de 25% des lésions de 5 à 9 cm.

Dans notre série, nous avons observé 4 décès au cours de l'étude soit 21% de la population mais on observe que la taille moyenne de la lésion traitée chez ces patients est de 10,5 cm contre 3,5cm chez les patients en cours de suivi sans récurrence et 5,5 chez les patients présentant une récurrence. Compte tenu de la marge d'exérèse nécessaire de 1 cm on ne peut espérer une "stérilisation" des lésions tumorales que dans la mesure où celles ci sont de tailles inférieures ou égales à 4 cm.

Dans 5 cas, nous avons réalisé un traitement itératif des lésions hépatiques, ce qui nous a permis :

- soit de stériliser une tumeur dont le diamètre était supérieur aux capacités de l'appareillage mais dont le traitement répété a entraîné une nécrose complète (2 cas);

- soit de traiter des tumeurs filles (1 cas);
- soit de traiter une récurrence après un premier traitement (2 cas).

L' étude[24]comparant alcoolisation versus radiofréquence pour le traitement des carcinomes hépatocellulaires a démontré dans le cadre d'un essai randomisé que le traitement des petits carcinomes hépatocellulaires traités soit par radiofréquence soit par alcoolisation, avait un taux de stérilisation comparable (80% pour l'alcoolisation, 90% pour la radiofréquence) mais que ces résultats étaient obtenus en 1,2 sessions de radiofréquence contre 4,8 sessions d'alcoolisation, ce qui est un confort certain pour le patient et autorise une reprise du traitement sans qu'il ne ressente de lassitude ou de sensation d'échec de la thérapeutique. Il est donc souhaitable de valider rapidement l'efficacité du traitement par radiofréquence afin de pouvoir proposer une alternative thérapeutique moins contraignante que l'alcoolisation.

7°) Les perspectives de la technique

Devant les résultats prometteurs de la technique d'ablation par radiofréquence, l'objectif des nouvelles expérimentations a été d'optimiser la technique afin d'augmenter la taille des lésions de nécrose[43]. Se sont donc développées, les aiguilles à crochet déployable avec des générateurs de plus en plus puissants et des techniques pour limiter le refroidissement par les structures vasculaires.

Les opérateurs ont expérimenté différentes techniques afin d'interrompre le flux sanguin afférent ou efférent[44]. La mise en place de ballonnets dans les veines sus hépatiques [45], le clampage du pédicule hépatique sont des techniques qui augmentent la

taille des lésions induites[21]. Le frein à de telles pratiques est la survenue plus fréquente de complications telles que la thrombose portale ou artérielle, augmentant la morbidité de la procédure.

De plus, la réalisation de tels gestes transforme un geste percutané simple en geste associant plusieurs procédures invasives rendant la procédure très lourde.

On ne doit cependant pas négliger les combinaisons de traitement séquentielles]: l'association d'une chimioembolisation, réduisant l'hypervascularisation tumorale et débutant le processus de destruction tumoral suivi à quelques jours d'un traitement par radiofréquence afin de parachever la nécrose et d'assurer une marge de sécurité à la destruction[Lencioni, 2001 #15. D'autres auteurs[46] commencent à associer un premier traitement par alcoolisation afin de réduire le volume tumoral, suivi par un traitement par radiofréquence une fois que la lésion est de taille inférieure ou égale à 5 cm.

Forts de leurs expériences concluantes, les « radiofréquenceurs » développent la techniques pour d'autres indications et d'autres organes :

- la prostate,

- l'os avec la destruction percutanée d'ostéome ostéoïde après réalisation de biopsies, le traitement antalgique de métastases ostéolytique.

- la surrénale, toujours dans un perspective palliative à visée de destruction de métastases surrénaliennes.

- les parathyroïdes dans le cadre des adénomes récidivants après parathyroïdectomie

- le sein

- le rein[47]

- et bien sûr le poumon pour lequel des études similaires au foie sont en train de ce mettre en place[48].

E/ CONCLUSION

Devant toute découverte de carcinome hépatocellulaire, la ressource thérapeutique principale est la chirurgie mais malheureusement beaucoup de patients sont au-delà de cette perspective, les traitements locaux sont donc à développer.

Le traitement par radiofréquence des tumeurs hépatiques est une technique relativement récente avec un développement actuel exponentiel. Notre étude est une étude descriptive préliminaire qui concerne les patients ayant bénéficié d'un traitement par radiofréquence percutanée entre octobre 2000 et janvier 2002 au CHU de Limoges.

Elle a montré un taux de contrôle local moyen (48%) pour 19 patients et 27 procédures avec cependant un recul court de 14 mois ne permettant pas l'appréciation d'un gain en terme de survie grâce à cette méthode, aucune étude multicentrique n'ayant été réalisée on ne peut pas envisager ce traitement comme curateur même si d'excellents résultats semblent émerger pour des lésions de 2 cm ou moins. Au terme de notre étude, dans une perspective palliative, retiennent comme indications optimales à un traitement percutané par radiofréquence:

- les patients contre-indiqués pour une résection chirurgicale,
- les lésions inférieures ou égales à 5 cm en fonction du matériel dont on dispose,
- les lésions situées en périphérie du foie, à distance des gros vaisseaux hépatiques et des principales voies biliaires,
- un nombre de lésions inférieur à 3, en sachant que de multiples lésions signent une dégénérescence diffuse du foie.

L'objectif curatif pourra être envisagé pour des lésions inférieures ou égales à 3 centimètres.

On récusera par contre les patients candidats à la greffe hépatique puisque cette technique percutanée dissémine potentiellement la tumeur. La présence de métastases à distance n'est pas une contre indications absolue en sachant que ceci grève le pronostic du patient et que l'on envisage simplement une limitation du volume tumoral. Les patients classés CHILD C avec notamment de l'ascite pourront bénéficier de ce traitement dans la mesure où seul le risque hémorragique était limitant pour une thérapeutique percutanée car l'aiguille d'ablation permet une cautérisation du trajet de ponction.

Ce travail a exposé la technique d'ablation par radiofréquence, sa mise en œuvre percutanée dans le cadre des tumeurs hépatiques primitives ainsi que des résultats préliminaires d'efficacité du traitement. Nous restons attentifs aux apports incessants de la littérature, aux évolutions techniques du matériel et à l'évaluation des patients traités dans notre centre en participant à une concertation multidisciplinaire (oncologique, chirurgicale, radiologique) mise en place à l'automne 2001 au CHU de Limoges.

ANNEXES

Annexe I



FEDERATION NATIONALE DES CENTRES DE LUTTE CONTRE LE CANCER

STANDARDS, OPTIONS ET RECOMMANDATIONS POUR LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS ATTEINTS DE CARCINOMES HEPATOCELLULAIRES VERSION ABREGEE

Date de validation des Standards, Options et Recommandations : mars 2000
Date prévue de prochaine mise à jour : en fonction des nouvelles données scientifiques

MEMBRES DU GROUPE DE TRAVAIL

D. Elias, *chirurgien, Institut Gustave Roussy, Villejuif*
M. Giovannini, gastroenterologue, Institut Paoli Calmettes, Marseille (coordonnateur)
G. Monges, *pathologiste, Institut Paoli Calmettes, Marseille*
J.L. Raoul, *oncologue médical, Centre Eugène Marquis, Rennes*
P. Rougier, *oncologue médical, Hôpital Ambroise Paré, Boulogne*
A. Sarradet, *FNCLCC, Paris (méthodologiste)*

CONTRIBUTEURS**Revue interne**
(mars 1997)

- Y. Bécouarn, *oncologue médical, Institut Bergonié, Bordeaux*
 L. Blanc, *chirurgien, Centre François Baclesse, Caen*
 E. Cabarrot, *chirurgien, Centre Claudius Regaud, Toulouse*
 J.R. Delpero, *chirurgien, Institut Paoli Calmettes, Marseille*
 M. Ducreux, *oncologue médical, Institut Gustave Roussy, Paris*
 M. Fonck, *Institut Bergonié, Bordeaux*
 J. Fraisse, *chirurgien, Centre Georges-François Leclerc, Dijon*
 J.Y. Herry, *Centre Eugène Marquis, Rennes*
 A. Kunlin, *chirurgien, Centre Henri Becquerel, Rouen*
 P. Lasser, *chirurgien, Institut Gustave Roussy, Villejuif*
 G. Lorimier, *chirurgien, Centre Paul Papin, Angers*
 G. Mac Grogan, *anatomocytologiste, Institut Bergonié, Bordeaux*
 J.C. Machiavello, *chirurgien, Centre Antoine Lacassagne, Nice*
 B. Meunier, *chirurgien, Centre Eugène Marquis, Rennes*
 P. Rauch, *Centre Alexis Vautrin, Nancy*
 M. Rivoire, *chirurgien, Centre régional Léon Bérard, Lyon*
 A. Roche, *radiologue, Institut Gustave Roussy, Villejuif*
 S. Théobald, *Institut Jean Godinot, Reims*
 P. Troufléau, *radiologue, Centre Alexis Vautrin, Nancy*
 M. Ychou, *oncologue médical, Centre Val d'Aurelle, Montpellier*

Revue externe
(mars 1997)

- J.M. Ardiet, *Clinique Saint-Jean, Lyon*
 S. Baesjou, *La Rochelle*
 C. Balabaud, *Hôpital Saint-André, Bordeaux*
 N. Barbet, *Macon*
 C. Bazin, *CHU, Vandœuvre-Lès-Nancy*
 L. Bedenne, *CHRU, Dijon*
 J. Belfort, *Le Mans*
 P.M. Bret, *The Montreal General Hospital, Montreal (Canada)*
 P. Brun, *Hôpital Henri Mondor, Créteil*
 E. Calitchi, *Boulogne*
 J. Cinqualbre, *Hôpital Hautepierre, Strasbourg*
 P. Collin, *Clinique Courlancy, Nancy*
 R. Coquard, *Clinique Saint-Jean, Lyon*
 J.P. Dujols, *Centre de radiothérapie et d'oncologie médicale, Pau*
 J.P. Dutin, *Centre Saint-Michel, La Rochelle*
 F. Economides, *Dunkerque*
 P.L. Etienne, *Clinique Armoricaire, Saint-Brieuc*
 M.P. Farcy-Jacquet, *Clinique Armoricaire, Saint-Brieuc*
 M. Flesch, *Centre de radiothérapie du Parc, Dijon*
 D. Fric, *Clinique du Mail, Grenoble*
 G. Ganem, *Centre Jean Bernard, Le Mans*
 C. Georgeac, *Clinique Saint-Côme, Le Mans*
 M. Gignoux, *Hôpital Côte de Nacre, Caen*
 S. Greget, *Clinique Sainte-Clotilde, Sainte-Clotilde*
 F. Guichard, *Bordeaux*
 D. Kamioner, *Hôpital de Chartres, Chartres*

Revue externe (Suite)

- D. Langlois, *Clinique Saint-Michel, La Rochelle*
P. Lucas, *Polyclinique Les Bleuets, Reims*
P. Martin, *Clinique Saint-Jean, Lyon*
M. Moro, *Nice*
J. Pitre, *Hôpital Cochin, Paris*
M. Pouyet, *hôpital la Croix Rousse, Lyon*
J. Saric, *Hôpital Saint-André, Bordeaux*
P. Segol, *CHU Côte de Nacre, Caen*
R. Soleilhac, *Clinique Sainte-Clotilde, Sainte-Clotilde*
C. Trepo, *Hôtel Dieu, Lyon*
J.C. Trinchet, *Hôpital Jean-Verdier, Bondy*
C. Zaranis, *Clinique du Mail, La Rochelle*

Ce document a été validé en mars 1997 par les Comités techniques médicaux des centres régionaux de lutte contre le cancer suivants

Centre Paul Papin, *Angers*
 Institut Bergonié, *Bordeaux*
 Centre François Baclesse, *Caen*
 Centre Jean Perrin, *Clermont-Ferrand*
 Centre Georges-François Leclerc, *Dijon*
 Centre Oscar Lambret, *Lille*
 Centre Léon Bérard, *Lyon*
 Institut Paoli Calmettes, *Marseille*
 Centre Val d'Aurelle, *Montpellier*
 Centre Alexis Vautrin, *Nancy*
 Centre René Gauducheau, *Nantes Saint-Herblain*
 Centre Antoine Lacassagne, *Nice*
 Institut Curie, *Paris*
 Institut Jean Godinot, *Reims*
 Centre Eugène Marquis, *Rennes*
 Centre Henri Becquerel, *Rouen*
 Centre René Huguenin, *Saint-Cloud*
 Centre Paul Strauss, *Strasbourg*
 Centre Claudius Régaud, *Toulouse*
 Institut Gustave Roussy, *Villejuif*

COMITE D'ORGANISATION DES SOR

- A. Bataillard, *médecin généraliste, FNCLCC, Paris (méthodologiste)*
 P. Bey, *radiothérapeute, Centre Alexis Vautrin, Vandoeuvre-lès-Nancy (membre du bureau exécutif)*
 M.P. Blanc-Vincent, *pharmacien, FNCLCC, Paris (responsable méthodologiste)*
 J. Carretier, *chargé de mission en Santé, FNCLCC, Paris (méthodologiste SOR SAVOIR PATIENT)*
 F. Farsi, *médecin de Santé Publique, Centre Régional Léon Bérard, Lyon (méthodologiste associé)*
 B. Fervers, *oncologue médical, FNCLCC, Paris (coordonnateur des SOR)*
 G. Gory-Delabaere, *pharmacien, FNCLCC, Paris (méthodologiste)*
 S. Guillo, *documentaliste, FNCLCC, Paris*
 L. Leichtnam, *chargée de mission en Santé, FNCLCC, Paris (méthodologiste SOR SAVOIR PATIENT)*
 E. Luporsi, *oncologue médical, Centre Alexis Vautrin, Vandoeuvre-lès-Nancy (méthodologiste associé)*
 T. Philip, *pédiatre, Centre Régional Léon Bérard, Lyon (directeur des SOR, membre du bureau exécutif)*
 J.L. Renaud-Salis, *chirurgien, Institut Bergonié, Bordeaux (expert associé)*
 S. Théobald, *médecin de Santé Publique, Centre Paul Strauss, Strasbourg (méthodologiste associé)*
 M. Véron, *cadre infirmier, FNCLCC, Paris (méthodologiste SOR SAVOIR PATIENT)*

Correspondance

M. GIOVANNINI
FNCLCC

Opération Standards, Options et Recommandations
101, rue de Tolbiac
75654 Paris cedex 13

Téléphone : 01.44.23.04.04

Téléphone : 04.91.22.33.33

Télécopie : 01.44.23.04.17

Télécopie : 04.91.22.35.12

Remerciements

Nous remercions le ministère de l'Emploi et de la Solidarité et la Ligue nationale contre le cancer pour leur soutien financier.

Méthodologie

Un groupe multidisciplinaire d'experts mis en place par la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer (FNCLCC) a revu les données scientifiques disponibles sur les carcinomes hépatocellulaires. Après sélection et analyse critique des articles, ce groupe a proposé des « Standards », des « Options » pour les méthodes de diagnostic et de traitement. Des « Recommandations » sur la prise en charge de cette pathologie, recommandations fondées sur des preuves scientifiques ou sur un consensus des experts, ont été élaborées. Ce document a été ensuite revu par des experts indépendants. Une mise à jour est prévue en fonction de nouvelles données scientifiques ou de nouveaux accords d'experts.

Définitions

La définition des Standards, Options et Recommandations, accompagnés du niveau de preuve, repose sur les meilleures preuves scientifiques disponibles au moment de leur rédaction (*Best Available Evidence*), pouvant être selon le sujet des méta-analyses, essais randomisés ou études non randomisées. Lorsque les preuves scientifiques font défaut pour un point particulier, le jugement est basé sur l'expérience professionnelle et le consensus du groupe d'experts (« accord d'experts »).

Standards : interventions pour lesquelles les résultats sont connus, et qui sont considérées comme bénéfiques, inappropriées ou nuisibles, à l'unanimité.

Options : interventions pour lesquelles les résultats sont connus, et qui sont considérées comme bénéfiques, inappropriées ou nuisibles, par la majorité. Les options sont toujours accompagnées de recommandations.

Recommandations : elles ont pour but, lorsqu'il existe plusieurs options, de hiérarchiser ces options en fonction du niveau de preuve. Les recommandations permettent également aux experts d'exprimer des jugements et des choix concernant notamment des situations d'exception et indications spécifiques ainsi que l'inclusion des patients dans des essais thérapeutiques.

Le niveau de preuve est fonction du type et de la qualité des études disponibles ainsi que de la cohérence ou non de leurs résultats ; il est explicitement spécifié pour chacune des méthodes/interventions considérées en utilisant la classification suivante :

- **niveau A** : il existe une (des) métaanalyse(s) « de bonne qualité » ou plusieurs essais randomisés « de bonne qualité » dont les résultats sont cohérents.
- **niveau B** : il existe des preuves « de qualité correcte » : essais randomisés (B1) ou études prospectives ou rétrospectives (B2). Les résultats de ces études sont cohérents dans l'ensemble.
- **niveau C** : les études disponibles sont critiquables d'un point de vue méthodologique ou leurs résultats ne sont pas cohérents dans l'ensemble.
- **niveau D** : il n'existe pas de données ou seulement des séries de cas.
- **accord d'experts** : il n'existe pas de données pour la méthode concernée mais l'ensemble des experts est unanime.

(NB : pour plus de détails, cf **Méthodologie de développement des SOR**).

Les SOR sont une œuvre collective créée par la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer (FNCLCC), et protégée par les dispositions du Code de la propriété intellectuelle. La FNCLCC est par conséquent titulaire du droit d'auteur sur cette œuvre, et est donc notamment investie des

20.01.2000 – version abrégée des « SOR pour la prise en charge des patients atteints de carcinomes hépatocellulaires » -
draft 3

droits patrimoniaux sur les SOR. La FNCLCC peut seule décider de l'existence et des modalités de reproduction, publication, traduction ou diffusion des SOR.

L'incidence du carcinome hépatocellulaire (CHC) est en constante augmentation et varie entre deux et cinq pour 100 000 habitants en Europe et aux Etats-Unis. Le problème actuel est d'évaluer l'efficacité des divers traitements, de mieux cerner l'histoire naturelle du CHC et d'engager des études contrôlées qui, aujourd'hui, manquent pour définir la solution thérapeutique la mieux adaptée en termes de risque et d'efficacité, ces tumeurs se compliquant dans plus de 80 % une cirrhose.

L'opération « Standards, Options et Recommandations » (SOR) en cancérologie a été initiée par la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer (FNCLCC) en 1993. Il s'agit d'un travail coopératif national des Centres régionaux de lutte contre le cancer (CRLCC) avec la participation active d'experts des secteurs public et privé et de sociétés savantes. L'objectif de l'opération SOR est d'améliorer la qualité et l'efficacité des soins aux patients atteints de cancer en fournissant aux praticiens une aide à la décision facilement utilisable. Le projet comprend la définition de recommandations pour la pratique clinique en cancérologie, leur diffusion vers les cliniciens et l'évaluation de leur impact sur la pratique clinique.

1. OBJECTIFS

L'objectif de ces recommandations est de définir, sur la base d'une revue des données scientifiques de la littérature, des recommandations pour la prise en charge diagnostique, thérapeutique et la surveillance après traitement des patients atteints de carcinome hépatocellulaire. Les thérapeutiques ont été évaluées selon deux critères principaux (taux de récurrence locale et survie globale). Ces recommandations concernent les carcinomes hépatocellulaires sur cirrhose, les carcinomes hépatocellulaires sur foie sain et les carcinomes fibrolamellaires.

2. METHODOLOGIE

La méthodologie d'élaboration des SOR repose sur une revue et une analyse critique des données scientifiques disponibles par un groupe de travail pluridisciplinaire. Cette méthode dite « mixte » combine le niveau de preuve scientifique et l'accord d'experts. La validation des recommandations est assurée par des experts indépendants, extérieurs au groupe de travail. Les SOR ne se substituent pas au jugement clinique des médecins. Les SOR sont publiés¹ sous forme de monographies et d'articles de revue et, sur support électronique, sous forme de cédérom (ils sont mis à disposition progressivement sur Internet (<http://www.fnclcc.fr>)). Le projet SOR bénéficie d'un soutien financier du ministère de l'Emploi et de la Solidarité, de la Ligue nationale contre le cancer et des CRLCC. Le partenariat avec l'industrie pharmaceutique ne concerne que la diffusion sans aucune implication scientifique et financière dans la phase d'élaboration.

3. RECOMMANDATION

3.1 Bilan diagnostique et préthérapeutique

3.1.1 Diagnostique

Le diagnostic des carcinomes hépatocellulaires repose sur le résultat de l'examen anatomopathologique d'un ou plusieurs types de prélèvements hépatiques obtenus par biopsie chirurgicale, échoguidée, guidée sous scanner ou obtenue par laparoscopie (standard) sauf en cas de taux d'alphafoetoprotéine supérieur à 500 ng/ml chez un patient cirrhotique.

La cytoponction est une option pour le diagnostic du carcinome hépatocellulaire, pouvant être proposée si la ponction biopsique n'est pas réalisable.

Les difficultés diagnostiques sont fonctions de la qualité et de la nature des prélèvements, du type histologique des lésions.

En cas de taux AFP normaux chez un patient cirrhotique, le dosage de la gamma-carboxyprothrombine, en l'absence de déficit en vitamine K, peut être réalisé (option).

¹ L'intégralité des « SOR pour la prise en charge des patients atteints de carcinomes hépatocellulaires » est disponible sur CDROM et sous forme de monographie.

20.01.2000 – version abrégée des « SOR pour la prise en charge des patients atteints de carcinomes hépatocellulaires » - draft 3

3.1.2 Bilan locorégional

Le bilan d'extension locorégional repose sur l'examen clinique, l'échographie percutané et le scanner hépatique (standard). L'imagerie par résonance magnétique hépatique (IRM) peut être proposée (option). Le bilan d'extension à distance repose sur la radiographie pulmonaire, sur le scanner hépatique hélicoïdal et la scintigraphie osseuse en cas de signe d'appel clinique (standard). En cas de transplantation hépatique envisagée, le scanner thoracique peut être réalisé si la radiographie pulmonaire est normale.

L'évaluation de la fonction hépatique repose sur la biochimie hépatique, l'albuminémie et le bilan de coagulation (standard). L'endoscopie doit être proposée en cas de cirrhose hépatique pour la recherche de varices œsogastriques (standard).

3.2 Anatomocytopathologie

Le classement des tumeurs hépatiques primitives se fait selon la classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) 1994 (standard).

Il n'y a pas de classification standard pour la différenciation et le *grading* des carcinomes hépatocellulaires. La différenciation des carcinomes hépatocellulaires se fait selon le *grading* d'Edmonson ou selon les recommandations de l'OMS (option).

En cas de problème de diagnostic différentiel avec un adénome, un cholangiocarcinome et une métastase, l'étude de l'immunexpression des différents sous types de kératine ou la coloration par la réticuline peuvent être proposées (option).

3.3 Classification

La classification standard pour les patients ayant eu une résection chirurgicale, est la classification TNM où le nombre, le diamètre, l'envahissement vasculaire et ganglionnaire représentent des facteurs pronostiques.

La classification standard pour l'hépatopathie sous-jacente est la classification de *Child-Pugh*. Pour les patients non opérés, la classification d'Okuda peut être utilisée, bien qu'imparfaite (option).

3.4 Traitement

3.4.1 Traitement chirurgical

En cas de carcinome hépatocellulaire sur cirrhose, la résection est indiquée (niveau de preuve C) quand la tumeur est unique et non métastatique s'il n'y a pas d'envahissement portal et si la fonction hépatique permet le type d'exérèse dicté par la localisation et la taille de la tumeur. Les résultats des études sur la place d'un traitement adjuvant par rétinoïdes et Lipiodol® après résection semblent encourageants et doivent faire l'objet d'évaluation dans le cadre d'essais prospectifs (accord d'experts). La transplantation hépatique est admise par la majorité des équipes en cas de carcinome hépatocellulaire sur cirrhose, de découverte fortuite, unique et mesurant moins de trois centimètres (niveau de preuve C)

En cas de carcinome hépatocellulaire sur foie sain, l'exérèse par hépatectomie partielle est la seule modalité chirurgicale. Elle doit être réalisée quand il n'y a pas d'envahissement vasculaire, de localisations extrahépatiques et que la tumeur est unique. Les exérèses incomplètes doivent être proscrites.

3.4.2 Techniques percutanées

Les techniques percutanées (injections intratumorales d'alcool absolu, injection d'acide acétique, thermo-ablation par radiofréquence) sont des alternatives lorsque la chirurgie n'est pas réalisable (niveau de preuve C), mais des études randomisées sont nécessaires pour déterminer la place exacte de cette technique dans la stratégie thérapeutique des carcinomes hépatocellulaires par rapport à la chirurgie seule et par rapport aux autres techniques de traitements locaux.

3.4.3 Chimio-embolisation

La chimio-embolisation n'est pas indiquée pour le traitement du carcinome hépatocellulaire (niveau de preuve B). Cette thérapeutique n'a pas fait la preuve d'un gain de survie par rapport à l'abstention thérapeutique ou à la chimiothérapie systémique. Il faudrait réévaluer cette technique qui a évolué depuis dans le cadre d'essais randomisés (recommandation, accord d'experts) comme traitement adjuvant ou néoadjuvant d'une chirurgie d'exérèse.

3.4.4 Radiothérapie *in situ*

La radiothérapie *in situ* est une option pour le traitement des malades inopérables avec thrombose portale (niveau de preuve C).

3.4.5 Chimiothérapie

La chimiothérapie représente une voie de recherche pour le traitement des carcinomes hépatocellulaires non opérables, mais ses résultats semblent inférieurs comparés aux autres choix thérapeutiques.

3.4.5 Immunothérapie

L'immunothérapie est une option pour le traitement des carcinomes hépatocellulaires non opérables (niveau de preuve C). Son efficacité par rapport à la chimiothérapie systémique est discutable et sa place dans le traitement adjuvant et dans le cadre des stratégies thérapeutiques complexes doit être évaluée dans des essais randomisés.

3.4.6 Hormonothérapie

L'hormonothérapie représente une option pour le traitement palliatif (niveau de preuve C) des patients porteurs de carcinome hépatocellulaire inopérable ou métastatique pour lesquels ni les techniques percutanées, ni la chimio-embolisation, ni la radiothérapie *in situ* n'est réalisable. La place de la somatostatine doit être confirmée dans le cadre d'essais randomisés prospectifs (accord d'experts).

3.5 Stratégie thérapeutique des carcinomes hépatocellulaires

3.5.1 Carcinome hépatocellulaire sur cirrhose

3.5.1.1 Carcinome hépatocellulaire unique inférieur à cinq centimètres dans son plus grand diamètre

3.5.1.1.1 *Child-Pugh A* (cf figure 4)

L'objectif thérapeutique de la prise en charge de ces patients est l'amélioration de la survie. Il n'y a pas d'attitude thérapeutique standard. La chirurgie d'exérèse, la transplantation hépatique et les techniques percutanées peuvent être proposées (option). Il est recommandé de réaliser une exérèse à chaque fois qu'elle est possible et si possible en milieu spécialisé (niveau de preuve C).

3.5.1.1.2 *Child-Pugh B* (cf figure 4)

L'objectif thérapeutique de la prise en charge de ces patients est l'amélioration de la survie. Il n'existe pas de traitement standard. La transplantation hépatique, les techniques percutanées, l'utilisation du Lipiodol® radioactif ou la chimio-embolisation peuvent être proposées (option). Il est recommandé d'évaluer la place de la transplantation hépatique dans le cadre d'un protocole évalué (accord d'experts). La chirurgie doit être réalisée en milieu spécialisé (niveau de preuve C). En cas de tumeur *Child-Pugh B* de petite taille, les techniques percutanées sont recommandées (niveau de preuve C).

3.5.1.1.3 *Child-Pugh C*

L'objectif thérapeutique de la prise en charge de ces patients est l'amélioration de la survie et la mise en place d'un traitement palliatif. Il n'existe pas de traitement standard. La transplantation hépatique, l'hormonothérapie ou la mise en place d'un traitement symptomatique peuvent être proposées (option).

3.5.1.2 Carcinome hépatocellulaire unique supérieur à cinq centimètres dans son plus grand diamètre

3.5.1.2.1 *Child-Pugh A, B*

L'objectif thérapeutique de la prise en charge de ces patients est l'amélioration de la survie. Il n'existe pas d'attitude thérapeutique standard. La résection, la chimio-embolisation (\pm alcoolisation) et le Lipiodol® radioactif peuvent être proposés (option). Il est recommandé de réaliser une exérèse à chaque fois qu'elle est possible et si possible en milieu spécialisé (niveau de preuve C).

3.5.1.2.2 *Child-Pugh C*

L'objectif thérapeutique de la prise en charge de ces patients est la mise en place d'un traitement palliatif. Il n'existe pas d'attitude thérapeutique standard. L'hormonothérapie ou la mise en place d'un traitement symptomatique peuvent être proposées (option).

3.5.1.3 Carcinome hépatocellulaire multiple sans thrombose porte

3.5.1.3.1 *Child-Pugh A, B*

L'objectif thérapeutique de la prise en charge de ces patients est la mise en place d'un traitement palliatif et l'amélioration de la survie. Il n'existe pas d'attitude thérapeutique standard. En cas de diamètre de taille inférieur à cinq centimètres et si $N \leq 3$, la chirurgie d'exérèse, la transplantation hépatique et les techniques percutanées peuvent être proposées. Dans les autres cas, la chimio-embolisation ou le Lipiodol® radioactif peuvent être proposés (option).

La chirurgie d'exérèse est recommandée pour les tumeurs périphériques (niveau de preuve C), la transplantation hépatique pour les tumeurs centrales (accord d'experts) et les techniques percutanées pour les tumeurs de petite taille (niveau de preuve C).

3.5.1.3.2 *Child-Pugh C*

L'objectif thérapeutique de la prise en charge de ces patients est la mise en place d'un traitement palliatif. Il n'existe pas d'attitude thérapeutique standard. L'hormonothérapie, la mise en place d'un traitement symptomatique peuvent être proposées (option).

3.5.1.4 Carcinome hépatocellulaire multiple avec thrombose porte

3.5.1.4.1 *Child-Pugh A, B*

L'objectif thérapeutique de la prise en charge de ces patients est la mise en place d'un traitement palliatif et l'amélioration de la survie des malades non opérables. Il n'existe pas d'attitude thérapeutique standard. Le Lipiodol® radioactif, le chimiolipiodol (sans embolisation) et la radiothérapie externe, en cas de tumeur latéralisée, peuvent être proposés (option).

3.5.1.4.2 *Child-Pugh C*

L'objectif thérapeutique de la prise en charge de ces patients est la mise en place d'un traitement palliatif. Il n'existe pas d'attitude thérapeutique standard. L'hormonothérapie ou la mise en place d'un traitement symptomatique peuvent être proposées (option).

3.5.1.5 Carcinome hépatocellulaires métastatiques

3.5.1.5.1 *Child-Pugh A, B*

L'objectif thérapeutique de la prise en charge de ces patients est la mise en place d'un traitement palliatif. Il n'existe pas de traitement standard. Une chimiothérapie, l'hormonothérapie ou la mise en place d'un traitement symptomatique peuvent être proposées (option). L'inclusion dans des essais thérapeutiques en cours est recommandée.

3.5.1.5.2 *Child-Pugh C*

L'objectif thérapeutique de la prise en charge de ces patients est la mise en place d'un traitement palliatif. Il n'existe pas d'attitude thérapeutique standard. L'hormonothérapie ou la mise en place d'un traitement symptomatique peuvent être proposées (option).

3.5.2 Carcinome hépatocellulaire sur foie sain

3.5.2.1 Localisation unique périphérique

En cas de cas de localisation unique périphérique d'un carcinome hépatocellulaire sur foie sain, la chirurgie d'exérèse par hépatectomie partielle, représente le traitement standard.

3.5.2.2 Localisation unique centrale

En cas de localisation unique centrale d'un carcinome hépatocellulaire sur foie sain, la chirurgie d'exérèse par hépatectomie partielle, représente le traitement standard.

3.5.2.3 Localisations multiples

Il n'existe pas d'attitude thérapeutique standard en cas de localisations multiples d'un carcinome hépatocellulaire sur foie sain. Les techniques percutanées, la chimio-embolisation ou le Lipiodol® radioactif peuvent être proposés (option).

3.5.2.4 Localisation métastatique

En cas de carcinome hépatocellulaire métastatique sur foie sain, il n'existe pas d'attitude thérapeutique standard. La chimiothérapie, l'Interféron haute dose, l'hormonothérapie, la chirurgie d'exérèse si réalisable ou la mise en place d'un traitement symptomatique peuvent être proposés (option).

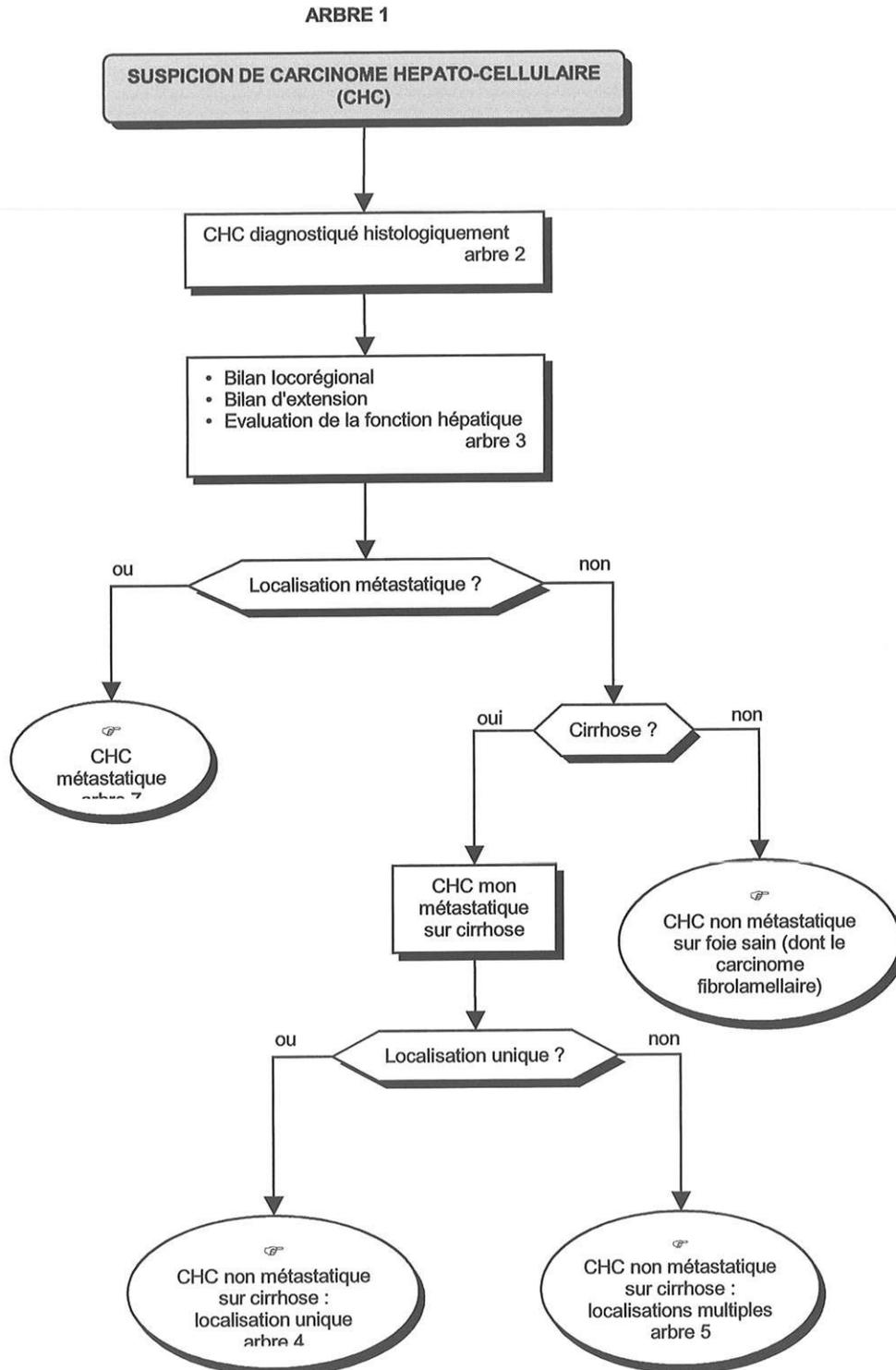
3.6 Surveillance

Il n'y a pas de consensus sur l'intérêt, les modalités et le rythme de surveillance autre qu'une surveillance clinique. L'échographie hépatique, le dosage de l'alphafœtoprotéine, la tomographie hépatique et la radiographie de thorax représentent des options pour la surveillance du carcinome hépatocellulaire. Cette surveillance doit être modulée en fonction du traitement et des possibilités thérapeutiques (stade de la cirrhose, état général du patient)

4. CONCLUSION

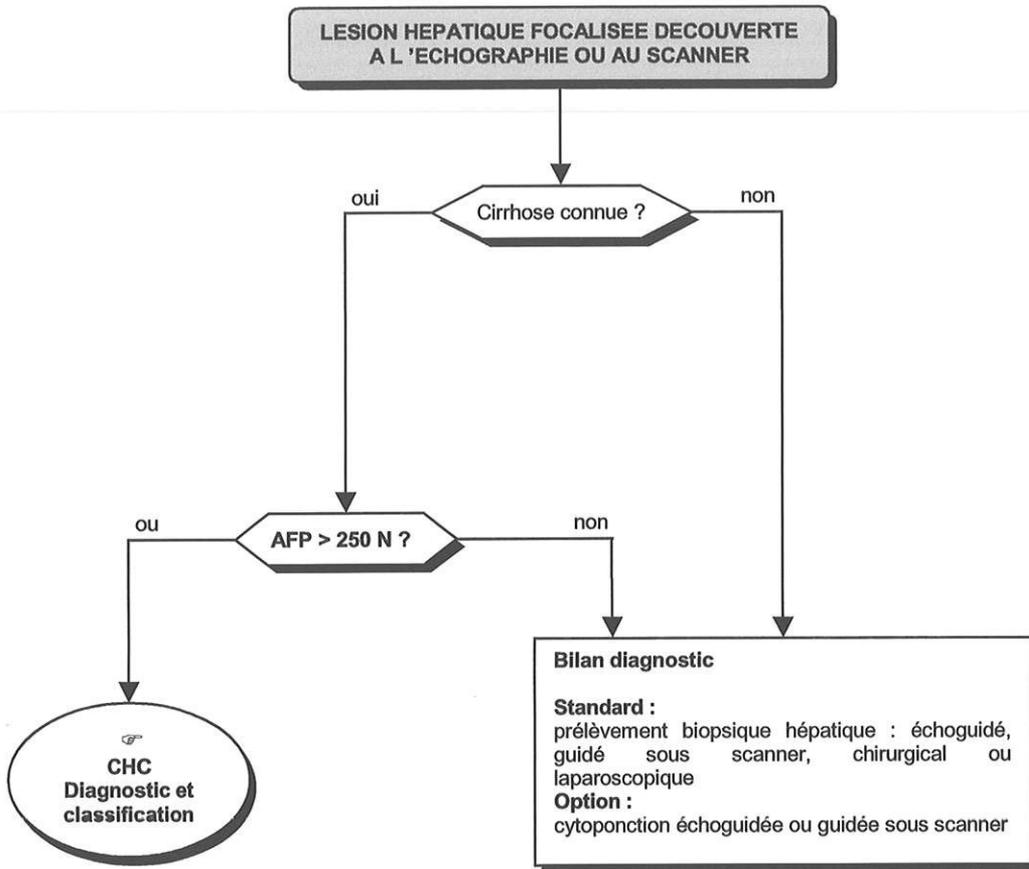
Ces recommandations ont été élaborées à partir d'une revue et une analyse critique de la littérature internationale par un groupe de travail pluridisciplinaire. Les possibilités thérapeutiques pour le traitement des carcinomes hépatocellulaires ont, ces dernières années, beaucoup évolué. En effet, à la chirurgie d'exérèse, qui pendant longtemps a été le seul espoir de guérison pour un petit nombre de patients (10 %), sont venues s'ajouter la transplantation hépatique et de nouvelles possibilités thérapeutiques actuellement en cours d'évaluation : chimio-embolisation, radiothérapie *in situ* lipiodolée, injection intratumorale d'alcool absolu, thermo-ablation par radiofréquence. Ces techniques permettent, d'ores et déjà, d'offrir une alternative palliative efficace voire, peut-être curative à des patients, dont l'état hépatique sous-jacent contre-indique tout geste chirurgical. Une mise à jour de ces recommandations pour la pratique clinique est prévue en fonction de nouvelles données scientifiques ou de nouveaux accords d'experts.

ARBRES DE DECISION



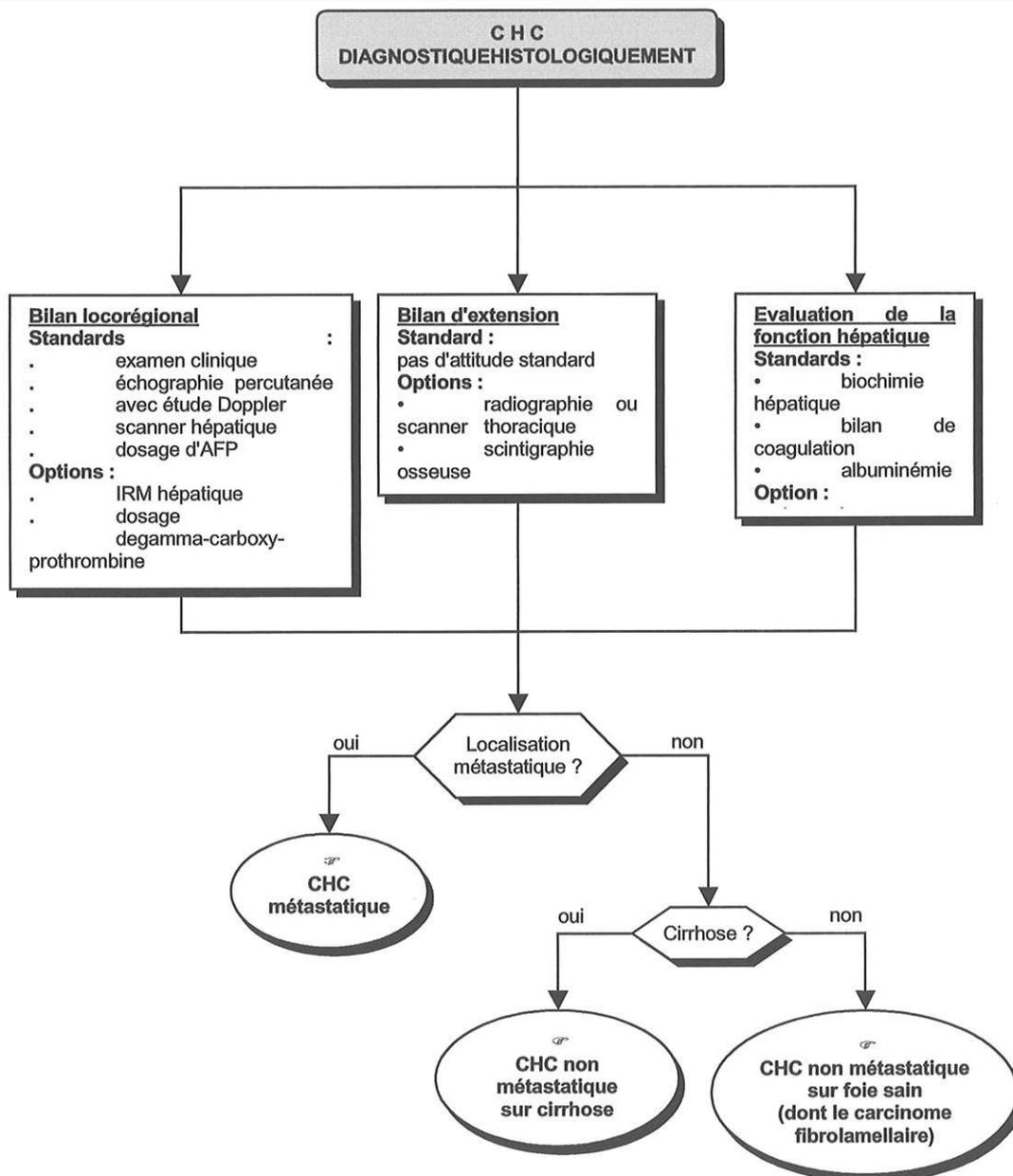
ARBRE 2

CARCINOME HEPATO-CELLULAIRE -

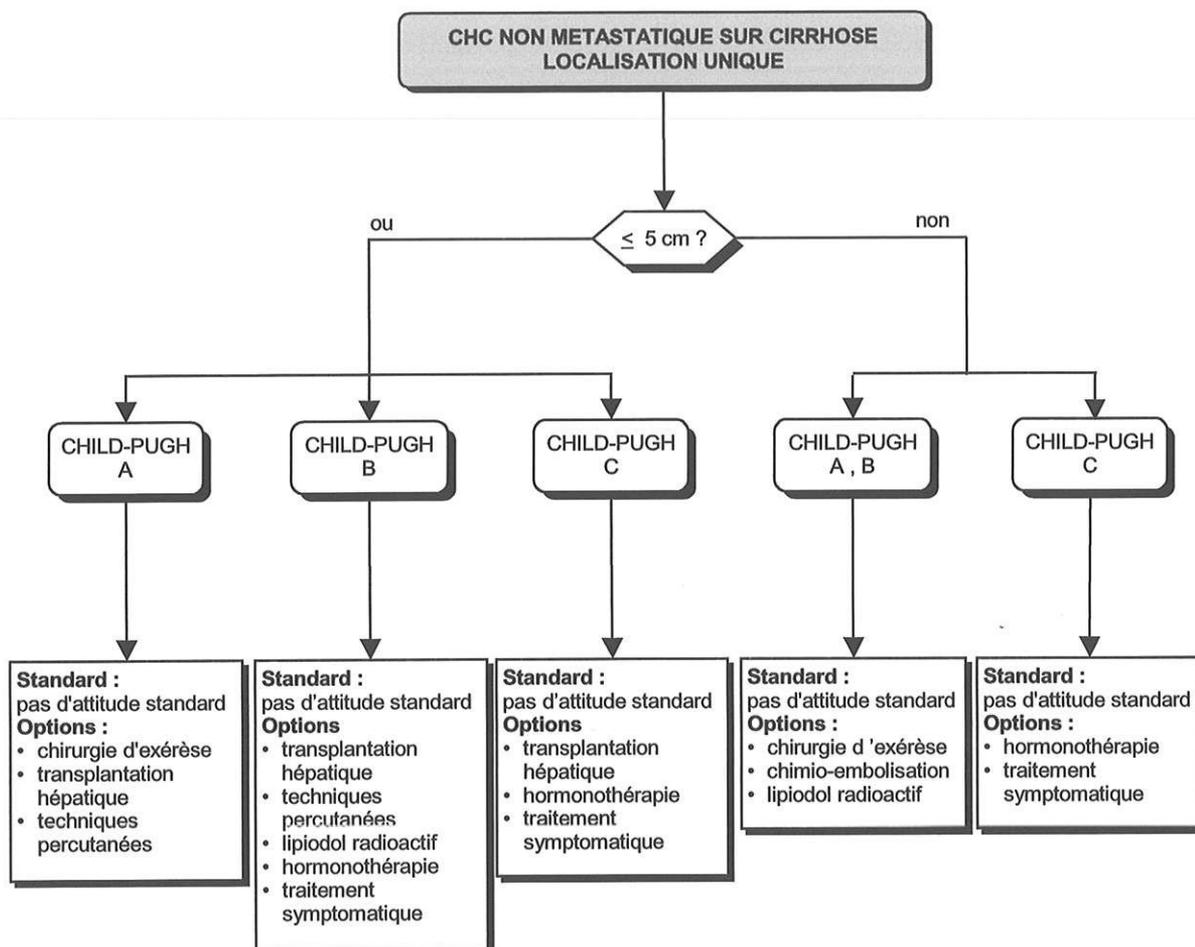


ARBRE 3

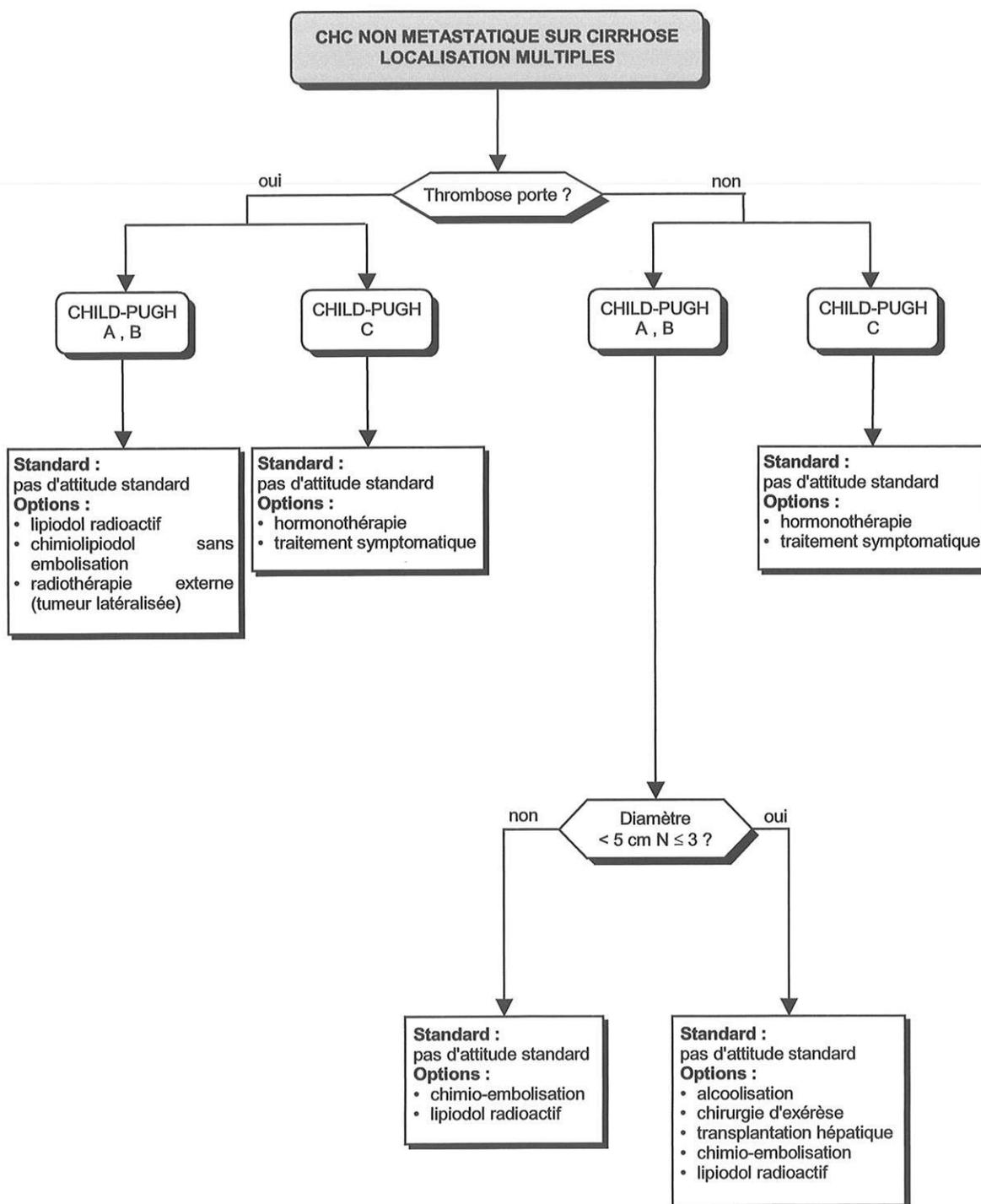
CARCINOME HEPATO-CELLULAIRE - DIAGNOSTIC ET



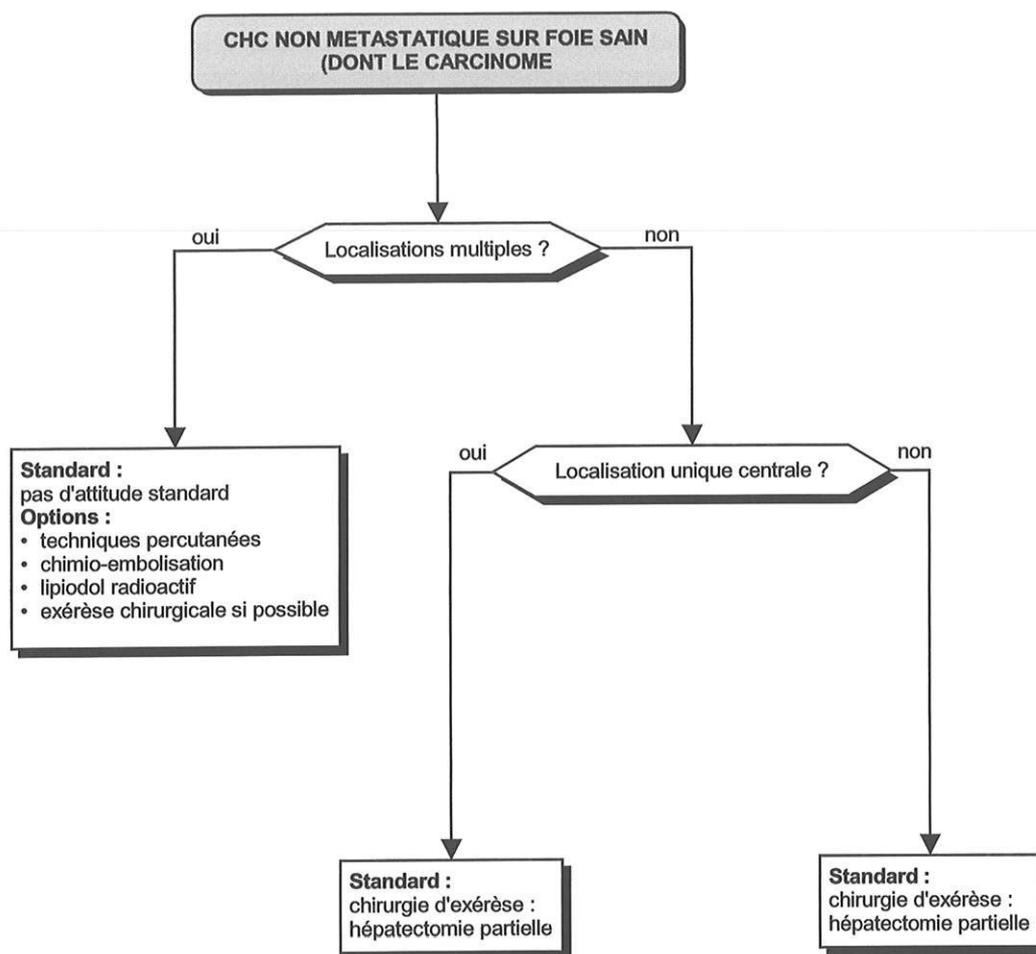
ARBRE 4



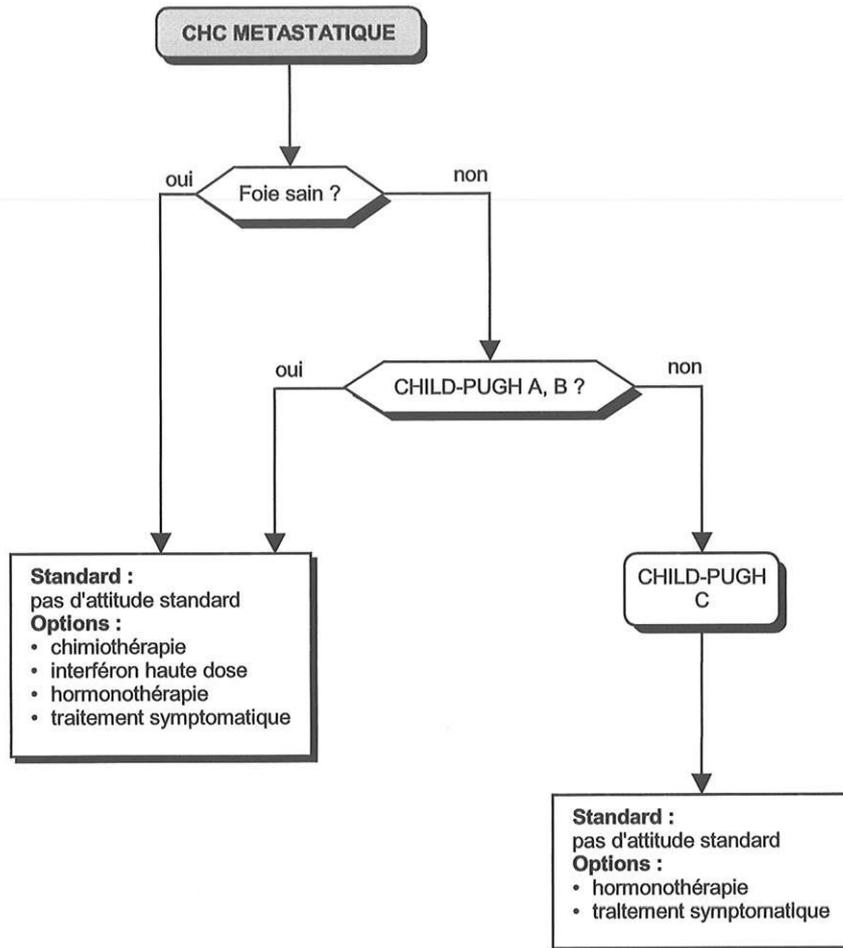
ARBRE 5



ARBRE 6



ARBRE 7



Annexe II

Détail des résultats de l'étude

| PATIENT | LESIONS | Nombre de lésion, taille et localisation | Nombre de procédure | Devenir des patients |
|---------|---------------------|---|---------------------|-----------------------------------|
| 1 | CHC sur cirrhose | Une lésion, de 5cm, sgt VIII et VII | 1 | Suivi |
| 2 | CHC sur cirrhose | Deux lésions de 4 et 3 cm, sgt VIII et VI | 3 | Récidive, Nouvelle radiofréquence |
| 3 | CHC sur cirrhose | Une lésion, de 2 cm, sgt VIII limite IV | 1 | Suivi |
| 4 | CHC post hépatite C | Deux lésions, sgt VIII 4 cm, sgt VI 2 cm ayant été alcoolisée | 2 | Récidive |
| 5 | Angiosarcôme | Une lésion de 9cm, sgt IX | 1 | Décédé |
| 6 | CHC sur cirrhose | Une lésion de 2,8 cm, sgt II-III | 1 | Suivi |
| 7 | CHC sur foie sain | Deux lésions de 10 et 7 cm, sgt VII et VIII | 1 | Décédé |
| 8 | CHC sur cirrhose | Une lésion de 5 cm dans le segment V | 1 | Suivi |
| 9 | CHC sur hépatite B | Deux nodules de 1,8 et 2,7 cm, Sgt VI | 4 | Récidive |
| 10 | CHC sur cirrhose | Une lésion de 3 cm, sgt V | 1 | Suivi |
| 11 | CHC sur cirrhose | Deux lésions de 4 cm et 1,2 cm, Sgt III (alcoolisation) et sgt IV | 1 | Suivi |
| 12 | CHC sur cirrhose | Une lésion de 2 cm, sgt VI | 1 | Suivi |
| 13 | CHC sur cirrhose | Lésions multifocales sur 8 cm | 1 | Décédé |
| 14 | CHC sur cirrhose | Une lésion de 3,5 cm, sgt VII, Une lésion de 3,8 cm sgt VIII | 2 | Récidive |
| 15 | CHC sur cirrhose | Une lésion de 5 cm, sgt V | 1 | Récidive |
| 16 | CHC sur cirrhose | Une lésion de 4,6 cm, sgt IV | 1 | Suivi |
| 17 | CHC sur cirrhose | Deux lésions de 4 et 5 cm, sgt IV et VI | 2 | Décédé |
| 18 | CHC foie sain | Une lésion de 1,3 cm, sgt VIII | 1 | Perdu de vue |
| 19 | CHC post hépatite C | Une lésion de 2cm, sgt VI | 1 | Suivi |

BIBLIOGRAPHIE

1. Chen, C.J., M.W. Yu, and Y.F. Liaw, *Epidemiological characteristics and risk factors of hepatocellular carcinoma*. J Gastroenterol Hepatol, 1997. **12**(9-10): p. S294-308.
2. Raoul, J.L., E. Boucher, and P. Kerbrat, [*Nonsurgical treatment of hepatocellular carcinoma*]. Bull Cancer, 1999. **86**(6): p. 537-43.
3. Benamou J.P., *maladie du foie et des voies biliaires: médecine et science- flammarion*.
4. Bouchet et Cuilleret, *anatomie topographique, descriptive et fonctionnelle, l'abdomen la région rétro-péritonéale, le petit bassin, le périnée*. 2^o ed. Vol. 4. 1991.
5. Dodd, G.D., 3rd, et al., *Minimally invasive treatment of malignant hepatic tumors: at the threshold of a major breakthrough*. Radiographics, 2000. **20**(1): p. 9-27.
6. Bartolozzi, C. and R. Lencioni, *Ethanol injection for the treatment of hepatic tumours*. Eur Radiol, 1996. **6**(5): p. 682-96.
7. Livraghi, T., *Percutaneous ethanol injection in the treatment of hepatocellular carcinoma in cirrhosis*. Hepatogastroenterology, 2001. **48**(37): p. 20-4.

8. Chuang, V.P. and S. Wallace, *Hepatic artery embolization in the treatment of hepatic neoplasms*. Radiology, 1981. **140**(1): p. 51-8.
9. Torzilli, G., T. Livraghi, and N. Olivari, [*Interstitial percutaneous therapies in primary and secondary liver tumors*]. Ann Ital Chir, 1999. **70**(2): p. 185-94.
10. Murakami, R., et al., *Treatment of hepatocellular carcinoma: value of percutaneous microwave coagulation*. AJR Am J Roentgenol, 1995. **164**(5): p. 1159-64.
11. Hahl, J., et al., *Laser-induced hyperthermia in the treatment of liver tumors*. Lasers Surg Med, 1990. **10**(4): p. 319-21.
12. Livraghi, T., *Guidelines for treatment of liver cancer*. Eur J Ultrasound, 2001. **13**(2): p. 167-76.
13. Beer, E., *Landmark article May 28, 1910: Removal of neoplasms of the urinary bladder. By Edwin Beer*. Jama, 1983. **250**(10): p. 1324-5.
14. Rossi, S., et al., *Thermal lesions induced by 480 KHz localized current field in guinea pig and pig liver*. Tumori, 1990. **76**(1): p. 54-7.
15. McGahan, J.P., et al., *Hepatic ablation using radiofrequency electrocautery*. Invest Radiol, 1990. **25**(3): p. 267-70.
16. Buscarini, L. and S. Rossi, *Technology for Radiofrequency Thermal Ablation of Liver Tumors*. Semin Laparosc Surg, 1997. **4**(2): p. 96-101.

17. Goldberg, S.N., G.S. Gazelle, and P.R. Mueller, *Thermal ablation therapy for focal malignancy: a unified approach to underlying principles, techniques, and diagnostic imaging guidance*. AJR Am J Roentgenol, 2000. **174**(2): p. 323-31.
18. Gazelle, G.S., et al., *Tumor ablation with radio-frequency energy*. Radiology, 2000. **217**(3): p. 633-46.
19. Goldberg, S.N., et al., *Variables affecting proper system grounding for radiofrequency ablation in an animal model*. J Vasc Interv Radiol, 2000. **11**(8): p. 1069-75.
20. Goldberg, S.N., et al., *Tissue ablation with radiofrequency: effect of probe size, gauge, duration, and temperature on lesion volume*. Acad Radiol, 1995. **2**(5): p. 399-404.
21. de Baere, T., et al., *Percutaneous radiofrequency ablation of hepatic tumors during temporary venous occlusion*. AJR Am J Roentgenol, 2002. **178**(1): p. 53-9.
22. Elias, D. and T. De Baere, [*Radiofrequency for the treatment of liver tumors*]. J Chir (Paris), 2001. **138**(2): p. 81-8.
23. de Baere, T., et al., *Radiofrequency liver ablation: experimental comparative study of water-cooled versus expandable systems*. AJR Am J Roentgenol, 2001. **176**(1): p. 187-92.
24. Baere, d., dromain, and lassau, *traitement par radiofréquence (RF) en cancérologie: indications, techniques, imagerie de surveillance*, . 2001, société française de radiologie.
25. Lencioni, R., D. Cioni, and C. Bartolozzi, *Percutaneous radiofrequency thermal ablation of liver malignancies:*

techniques, indications, imaging findings, and clinical results.

Abdom Imaging, 2001. **26**(4): p. 345-60.

26. Poggi, G., C. Gatti, and M. Baldi, [*Complications of percutaneous radiofrequency ablation of primary and secondary lesions of the liver. Description of a case*]. Radiol Med (Torino), 2000. **100**(3): p. 185-7.
27. Livraghi, T., S. Lazzaroni, and F. Meloni, *Radiofrequency thermal ablation of hepatocellular carcinoma*. Eur J Ultrasound, 2001. **13**(2): p. 159-66.
28. Cioni, D., R. Lencioni, and C. Bartolozzi, *Percutaneous ablation of liver malignancies: imaging evaluation of treatment response*. Eur J Ultrasound, 2001. **13**(2): p. 73-93.
29. Cosman, E.R., *et al.*, *Radiofrequency lesion generation and its effect on tissue impedance*. Appl Neurophysiol, 1988. **51**(2-5): p. 230-42.
30. Risse, O., *et al.*, [*Radiofrequency ablation of malignant hepatic tumors. Preliminary experience apropos of 25 cases*]. Ann Chir, 2001. **126**(2): p. 118-26.
31. Rhim, H. and G.D. Dodd, 3rd, *Radiofrequency thermal ablation of liver tumors*. J Clin Ultrasound, 1999. **27**(5): p. 221-9.
32. Livraghi, T. and F. Meloni, *Removal of liver tumours using radiofrequency waves*. Ann Chir Gynaecol, 2001. **90**(4): p. 239-45.
33. Dodd, G.D., 3rd, *et al.*, *Radiofrequency thermal ablation: computer analysis of the size of the thermal injury created by*

- overlapping ablations. AJR Am J Roentgenol*, 2001. **177**(4): p. 777-82.
34. Francica, G. and G. Marone, *Ultrasound-guided percutaneous treatment of hepatocellular carcinoma by radiofrequency hyperthermia with a 'cooled-tip needle'. A preliminary clinical experience. Eur J Ultrasound*, 1999. **9**(2): p. 145-53.
35. McDannold, N.J. and F.A. Jolesz, *Magnetic resonance image-guided thermal ablations. Top Magn Reson Imaging*, 2000. **11**(3): p. 191-202.
36. McGhana, J.P. and G.D. Dodd, 3rd, *Radiofrequency ablation of the liver: current status. AJR Am J Roentgenol*, 2001. **176**(1): p. 3-16.
37. Sabo, B., *et al.*, *Anesthetic considerations in patients undergoing percutaneous radiofrequency interstitial tissue ablation. Aana J*, 1999. **67**(5): p. 467-8.
38. Chopra, S., *et al.*, *Tumor recurrence after radiofrequency thermal ablation of hepatic tumors: spectrum of findings on dual-phase contrast-enhanced CT. AJR Am J Roentgenol*, 2001. **177**(2): p. 381-7.
39. Goldberg, S.N., *et al.*, *Treatment of intrahepatic malignancy with radiofrequency ablation: radiologic-pathologic correlation. Cancer*, 2000. **88**(11): p. 2452-63.
40. Sironi, S., *et al.*, *Small hepatocellular carcinoma treated with percutaneous RF ablation: MR imaging follow-up. AJR Am J Roentgenol*, 1999. **173**(5): p. 1225-9.

41. Cioni, D., *et al.*, *Radiofrequency thermal ablation of hepatocellular carcinoma: using contrast-enhanced harmonic power doppler sonography to assess treatment outcome*. *AJR Am J Roentgenol*, 2001. **177**(4): p. 783-8.
42. Livraghi, T., *et al.*, *Hepatocellular carcinoma: radio-frequency ablation of medium and large lesions*. *Radiology*, 2000. **214**(3): p. 761-8.
43. Goldberg, S.N. and G.S. Gazelle, *Radiofrequency tissue ablation: physical principles and techniques for increasing coagulation necrosis*. *Hepatogastroenterology*, 2001. **48**(38): p. 359-67.
44. Rossi, S., *et al.*, *Relationship between the shape and size of radiofrequency induced thermal lesions and hepatic vascularization*. *Tumori*, 1999. **85**(2): p. 128-32.
45. Yamasaki, T., F. Kurokawa, and K. Okita, [*Balloon-occluded radiofrequency ablation for patients with hepatocellular carcinoma*]. *Nippon Rinsho*, 2001. **59 Suppl 6**: p. 731-5.
46. Goldberg, S.N., *et al.*, *Percutaneous tumor ablation: increased coagulation by combining radio-frequency ablation and ethanol instillation in a rat breast tumor model*. *Radiology*, 2000. **217**(3): p. 827-31.
47. Miao, Y., *et al.*, *Radiofrequency ablation for eradication of renal tumor in a rabbit model by using a cooled-tip electrode technique*. *Ann Surg Oncol*, 2001. **8**(8): p. 651-7.

48. Miao, Y., *et al.*, *Radiofrequency ablation for eradication of pulmonary tumor in rabbits*. J Surg Res, 2001. **99**(2): p. 265-71.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

TRAITEMENT PAR RADIOFREQUENCE DES TUMEURS HEPATIQUES PRIMITIVES: A PROPOS DE 19 CAS.

RESUME:

Cette étude a étudié les modalités de réalisation, la surveillance d'un traitement percutané par radiofréquence ainsi que le devenir de 19 patients porteurs de tumeurs hépatiques primitives ayant subi une ablation tumorale par radiofréquence percutanée au CHU de Limoges entre octobre 2000 et janvier 2001.

Il s'agit d'une étude descriptive préliminaire puisque le traitement par radiofréquence est une thérapeutique dont les indications hépatiques se sont développées récemment et ne font l'objet d'aucun consensus. Il s'agit d'une méthode d'ablation thermique réalisée avec un générateur Rita®HF modèle 1500 et des aiguilles expansibles Starbust XL 90 dont le volume cible a 5 cm de diamètre.

Nous avons réalisé 27 procédures d'ablation par voie percutanée, sous contrôle tomodensitométrique, en retenant comme indications les patients récusés pour une résection chirurgicale, ayant des lésions de taille inférieure à 5 centimètres proches de la capsule. Nous avons exclus les patients porteur d'anastomoses biliodigestives. Le suivi des patient s'est fait principalement par IRM à 2, 6, 12 mois ou par scanner dans les mêmes délais.

Nous avons obtenu un suivi chez 18 de nos patients dont 4 sont décédés, 5 présentent une récurrence tumorale et 9 un contrôle local de leur tumeur soit 48% de la population ce qui est inférieur aux résultats attendus d'après la littérature. Trois complications ont été observées, une brûlure au point d'entrée cutané, une brûlure sur les plaques de dispersion et une dermabrasion.

Les résultats en terme de contrôle tumoral sont équivalents à ceux rapportés dans la littérature avec une nette amélioration des résultats lorsque l'on considère uniquement les lésions de taille inférieure à 5 cm.

MOTS-CLES:

Tumeurs hépatiques primitives, Radiofréquence, Foie, Traitement percutané, Radiologie interventionnelle.