

**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-**

*ANNEE: 2009*

*THESE N°: 208*

**Traitement non chirurgical de l'hépatocarcinome:  
A propos de 23 cas**

THESE

*Présentée et soutenue publiquement le :*

PAR

**Mr. ABDELMOUGHIT CHAOUQI**

*Né le 28 FEVRIER 1983 à Fès*

*De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat*

Pour l'Obtention du Doctorat en  
Médecine

hépatocarcinome –radiofréquence– chimiothérapie: **MOTS CLES**  
–hormonothérapie– thérapies régionales.

**JURY**

**Mr. S.E ALKANDRY**

Professeur Agrégé de chirurgie viscérale

**Mr. A. ZENTAR**

Professeur de chirurgie générale

**Mr. A. BOUNAIM**

Professeur Agrégé de chirurgie générale

**Mr.S. AKJOUJ**

Professeur Agrégé de radiologie

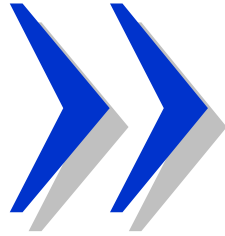
**Mr. I. SASSENOU**

Professeur Agrégé de gastro-entérologie

**PRESIDENT**

**RAPPORTEUR**

**JUGES**



سبحانك لا علم لنا إلا ما  
علمتنا إنك أنت العليم  
الحكيم





**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969	: Docteur Ahdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI

**ADMINISTRATION :**

Doyen :	Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines	Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Naima LAHBABI-AMRANI
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général :	Monsieur Mohammed BENABDELLAH

**PROFESSEURS :**

**Décembre 1967**

1. Pr. TOUNSI Abdelkader Pathologie Chirurgicale

**Février, Septembre, Décembre 1973**

2. Pr. ARCHANE My Idriss\* Pathologie Médicale  
3. Pr. BENOMAR Mohammed Cardiologie  
4. Pr. CHAOUI Abdellatif Gynécologie Obstétrique  
5. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

**Janvier et Décembre 1976**

6. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

**Février 1977**

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz Parasitologie  
8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia Hématologie  
9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida Radiologie

**Février Mars et Novembre 1978**

10. Pr. ARHARBI Mohamed Cardiologie  
11. Pr. SLAOUI Ahdelmalek Anesthésie Réanimation

**Mars 1979**

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima Pédiatrie

**Mars, Avril et Septembre 1980**

13. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam Neurochirurgie  
14. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

**Mai et Octobre 1981**

- 15. Pr. BENOMAR Said\*
- 16. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid
- 17. Pr. EL MANOUAR Mohamed
- 18. Pr. HAMMANI Ahmed\*
- 19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
- 20. Pr. SBIHI Ahmed
- 21. Pr. TAOBANE Hamid\*

Anatomie Pathologique  
Cardiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Cardiologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Thoracique

**Mai et Novembre 1982**

- 22. Pr. ABROUQ Ali\*
- 23. Pr. BENOMAR M'hammed
- 24. Pr. BENSOUDA Mohamed
- 25. Pr. BENOSMAN Abdellatif
- 26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim
- 27. Pr. JIDAL Bouchaib\*
- 28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie  
Chirurgie-Cardio-Vasculaire  
Anatomie  
Chirurgie Thoracique  
Biophysique  
Chirurgie Maxillo-faciale  
Physiologie

**Novembre 1983**

- 29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir\*
- 30. Pr. BALAFREJ Amina
- 31. Pr. BELLAKHDAR Fouad
- 32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
- 33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Neurochirurgie  
Rhumatologie  
Cardiologie

**Décembre 1984**

- 34. Pr. BOUCETTA Mohamed\*
- 35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil
- 36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
- 37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
- 38. Pr. NAJI M'Barek \*
- 39. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie  
Radiothérapie  
Médecine Interne  
Anesthésie -Réanimation  
Immuno-Hématologie  
Chirurgie

**Novembre et Décembre 1985**

- 40. Pr. BENJELLOUN Halima
- 41. Pr. BENSALIM Younes
- 42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
- 43. Pr. IHRAI Hssain \*
- 44. Pr. IRAQI Ghali
- 45. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale  
Pneumo-phtisiologie  
Oto-Rhino-laryngologie

**Janvier, Février et Décembre 1987**

- 46. Pr. AJANA Ali
- 47. Pr. AMMAR Fanid
- 48. Pr. CHAHED OUAZZANI ép. TAOBANE Houria
- 49. Pr. EL FASSY Fihri Mohamed Taoufiq
- 50. Pr. EL HAITEM Naïma
- 51. Pr. EL MANSOURI Abdellah\*
- 52. Pr. EL YAACOUBI Moradh
- 53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
- 54. Pr. LACHKAR Hassan

Radiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Gastro-Entérologie  
Pneumo-phtisiologie  
Cardiologie  
Chimie-Toxicologie Expertise  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne

55. Pr. OHAYON Victor\*  
56. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Médecine Interne  
Neurologie

Décembre 1988

57. Pr. BENMAMOUCHE Mohamed Najib  
58. Pr. DAFIRI Rachida  
59. Pr. FAIK Mohamed  
60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Noureddine  
61. Pr. HERMAS Mohamed  
62. Pr. TOULOUNE Farida\*

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie  
Urologie  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
Traumatologie Orthopédie  
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia  
64. Pr. ACHOUR Ahmed\*  
65. Pr. ADNAOUI Mohamed  
66. Pr. AOUNI Mohamed  
67. Pr. AZENDOUR BENACEUR\*  
68. Pr. BENAMEUR Mohamed\*  
69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali  
70. Pr. CHAD Bouziane  
71. Pr. CHKOFF Rachid  
72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH  
73. Pr. HACHIM Mohammed\*  
74. Pr. HACHIMI Mohamed  
75. Pr. KHARBACH Aïcha  
76. Pr. MANSOURI Fatima  
77. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda  
78. Pr. SEDRATI Omar\*  
79. Pr. TAZI Saoud Anas  
80. Pr. TERHZZAZ Abdellah\*

Cardiologie  
Chirurgicale  
Médecine Interne  
Médecine Interne  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Radiologie  
Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Pathologie Chirurgicale  
Pédiatrique  
Médecine-Interne  
Urologie  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Neurologie  
Dermatologie  
Anesthésie Réanimation  
Ophtalmologie

Février Avril Juillet et Décembre 1991

81. Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
82. Pr. ATMANI Mohamed\*  
83. Pr. AZZOUZI Abderrahim  
84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa  
85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad  
87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif  
88. Pr. BENSOUDA Yahia  
89. Pr. BERRAHO Amina  
90. Pr. BEZZAD Rachid  
91. Pr. CHABRAOUI Layachi  
92. Pr. CHANA El Houssaine\*  
93. Pr. CHERRAH Yahia  
94. Pr. CHOKAIRI Omar  
95. Pr. FAJRI Ahmed\*  
96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed\*  
97. Pr. KHATTAB Mohamed  
98. Pr. NEJMI Maati  
99. Pr. OUAALINE Mohammed\*

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Hématologie  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Ophtalmologie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

100. Pr. SOULAYMANI ép. BENCHEIKH Rachida  
101. Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacologie  
Chimie thérapeutique

**Décembre 1992**

102. Pr. AHALLAT Mohamed  
103. Pr. BENOUDA Amina  
104. Pr. BENSOUA Adil  
105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
106. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
107. Pr. CHAKIR Nouredine  
108. Pr. CHRAIBI Chafiq  
109. Pr. DAOUDI Rajae  
110. Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
111. Pr. EL HADDOURY Mohamed  
112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
113. Pr. FELLAT Rokaya  
114. Pr. GHAFIR Driss\*  
115. Pr. JIDDANE Mohamed  
116. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine  
117. Pr. TAGHY Ahmed  
118. Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Anesthésie Réanimation  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

**Mars 1994**

119. Pr. AGNAOU Lahcen  
120. Pr. AL BAROUDI Saad  
121. Pr. ARJI Moha\*  
122. Pr. BENCHERIFA Fatiha  
123. Pr. BENJAAFAR Nouredine  
124. Pr. BENJELLOUN Samir  
125. Pr. BENRAIS Nozha  
126. Pr. BOUNASSE Mohammed\*  
127. Pr. CAOUI Malika  
128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah  
130. Pr. EL AOUDAD Rajae  
131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
132. Pr. EL HASSANI My Rachid  
133. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur  
134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid\*  
135. Pr. ERROUGANI Abdelkader  
136. Pr. ESSAKALI Malika  
137. Pr. ETTAYEBI Fouad  
138. Pr. HADRI Larbi\*  
139. Pr. HDA Ali\*  
140. Pr. HASSAM Badredine  
141. Pr. IFRINE Lahssan  
142. Pr. JELTHI Ahmed  
143. Pr. MAHFOUD Mustapha  
144. Pr. MOUDENE Ahmed\*  
145. Pr. MOSSERDAQ Rachid\*  
146. Pr. OULBACHA Said  
147. Pr. RHRAB Brahim

Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Ophtalmologie  
Radiothérapie  
Chirurgie Générale  
Biophysique  
Pédiatrie  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métabolique  
Gynécologie Obstétrique  
Immunologie  
Traumatologie Orthopédie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Chirurgie Cardio- Vasculaire  
Chirurgie Générale  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie Orthopédie  
Traumatologie Orthopédie  
Neurologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique

148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima  
149. Pr. SLAOUI Anas

Dermatologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire

**Mars 1994**

150. Pr. ABBAR Mohamed\*  
151. Pr. ABDELHAK M'barek  
152. Pr. BELAIDI Halima  
153. Pr. BARHMI Rida Slimane  
154. Pr. BENTAHILA Abdelali  
155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
157. Pr. CHAMI Ilham  
158. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
159. Pr. EL ABBADI Najia  
160. Pr. HANINE Ahmed\*  
161. Pr. JALIL Abdelouahed  
162. Pr. LAKHDAR Amina  
163. Pr. MOUANE Nezha

Urologie  
Chirurgie - Pédiatrie  
Neurologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Gynécologie -Obstétrique  
Traumatologie -Orthopédie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Neurochirurgie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

**Mars 1995**

164. Pr. ABOUQUAL Redouane  
165. Pr. AMRAOUI Mohamed  
166. Pr. BAIDADA Abdelaziz  
167. Pr. BARGACH Samir  
168. Pr. BELLAHNECH Zakaria  
169. Pr. BEDDOUCHE Amoqrane\*  
170. Pr. BENZAOUZ Mustapha  
171. Pr. CHAARI Jilali\*  
172. Pr. DIMOU M'barek\*  
173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine\*  
174. Pr. EL MESNAOUI Abbes  
175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
176. Pr. FERHATI Driss  
177. Pr. HASSOUNI Fadil  
178. Pr. HDA Abdelhamid\*  
179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
180. Pr. IBRAHIMY Wafaa  
182. Pr. BENOMAR ALI  
183. Pr. BOUGTAB Abdesslam  
184. Pr. ER RIHANI Hassan  
185. Pr. EZZAITOUNI Fatima  
186. Pr. KABBAJ Najat  
187. Pr. LAZRAK Khalid (M)  
188. Pr. OUTIFA Mohamed\*

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Urologie  
Urologie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
Cardiologie  
Urologie  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Néphrologie  
Radiologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gynécologie Obstétrique

**Décembre 1996**

189. Pr. AMIL Touriya\*  
190. Pr. BELKACEM Rachid  
191. Pr. BELMAHI Amin  
192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
194. Pr. EL MELLOUKI Ouafae\*  
195. Pr. GAMRA Lamiae

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Chirurgie réparatrice et plastique  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Parasitologie  
Anatomie Pathologique

196. Pr. GAOUZI Ahmed  
197. Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid  
199. Pr. MOHAMMADI Mohamed  
200. Pr. MOULINE Soumaya  
201. Pr. OUADGHIRI Mohamed  
202. Pr. OUZEDDOUN Naima  
203. Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumo-phtisiologie  
Traumatologie – Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie

#### Novembre 1997

204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
205. Pr. BEN AMAR Abdeselem  
206. Pr. BEN SLIMANE Lounis  
207. Pr. BIROUK Nazha  
208. Pr. BOULAICH Mohamed  
209. Pr. CHAOUIR Souad\*  
210. Pr. DERRAZ Said  
211. Pr. ERREIMI Naima  
212. Pr. FELLAT Nadia  
213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra  
214. Pr. HAIMEUR Charki\*  
215. Pr. KADDOURI Nouredine  
216. Pr. KANOUNI NAWAL  
217. Pr. KOUTANI Abdellatif  
218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
220. Pr. NAZZI M'barek\*  
221. Pr. OUAHABI Hamid\*  
222. Pr. SAFI Lahcen\*  
223. Pr. TAOUFIQ Jallal  
224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie – Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Neurologie  
O.RL.  
Radiologie  
Neurochirurgie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Radiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie – Pédiatrique  
Physiologie  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Neurologie  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

#### Novembre 1998

225. Pr. BENKIRANE Majid\*  
226. Pr. KHATOURI Ali\*  
227. Pr. LABRAIMI Ahmed\*

Hématologie  
Cardiologie  
Anatomie Pathologique

#### Novembre 1998

228. Pr. AFIFI RAJAA  
229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali\*  
230. Pr. ALOUANE Mohammed\*  
231. Pr. LACHKAR Azouz  
232. Pr. LAHLOU Abdou  
233. Pr. MAFTAH Mohamed\*  
234. Pr. MAHASSINI Najat  
235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
236. Pr. MANSOURI Abdelaziz\*  
237. Pr. NASSIH Mohamed\*  
238. Pr. RIMANI Mouna  
239. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Gastro - Entérologie  
Pneumo-phtisiologie  
Oto- Rhino- Laryngologie  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Neurochirurgie  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Neurochirurgie  
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale  
Anatomie Pathologique  
Neurologie

#### Janvier 2000

240. Pr. ABID Ahmed\*

Pneumo-phtisiologie

241. Pr. AIT OUMAR Hassan  
 242. Pr. BENCHERIF My Zahid  
 243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd  
 244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
 245. Pr. CHAOUI Zineb  
 246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
 247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
 248. Pr. EL FTOUH Mustapha  
 249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
 250. Pr. EL OTMANYAzzedine  
 251. Pr. GHANNAM Rachid  
 252. Pr. HAMMANI Lahcen  
 253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim  
 254. Pr. ISMAILI Hassane\*  
 255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss  
 256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
 257. Pr. TACHINANTE Rajae  
 258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Pédiatrie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Pneumo-phtisiologie  
 Neurochirurgie  
 Chirurgie Générale  
 Cardiologie  
 Radiologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Traumatologie Orthopédie  
 Gastro-Entérologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Anesthésie-Réanimation  
 Médecine Interne

**Novembre 2000**

259. Pr. AIDI Saadia  
 260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed  
 261. Pr. AJANA Fatima Zohra  
 262. Pr. BENAMR Said  
 263. Pr. BENCHEKROUN Nabiha  
 264. Pr. BOUSSELMANE Nabile\*  
 265. Pr. BOUTALEB Najib\*  
 266. Pr. CHERTI Mohammed  
 267. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
 268. Pr. EL HASSANI Amine  
 269. Pr. EL IDGHIRI Hassan  
 270. Pr. EL KHADER Khalid  
 271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
 272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
 273. Pr. HSSAIDA Rachid\*  
 274. Pr. MANSOURI Aziz  
 275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia  
 276. Pr. RZIN Abdelkader\*  
 277. Pr. SEFIANI Abdelaziz  
 278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Neurologie  
 Dermatologie  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Générale  
 Ophtalmologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Neurologie  
 Cardiologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Pédiatrie  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Urologie  
 Rhumatologie  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Anesthésie-Réanimation  
 Radiothérapie  
 Ophtalmologie  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Génétique  
 Réanimation Médicale

**PROFESSEURS AGREGES :**

**Décembre 2001**

279. Pr. ABABOU Adil  
 280. Pr. AOUAD Aicha  
 281. Pr. BALKHI Hicham\*  
 282. Pr. BELMEKKI Mohammed  
 283. Pr. BENABDELJLIL Maria  
 284. Pr. BENAMAR Loubna  
 285. Pr. BENAMOR Jouda  
 286. Pr. BENELBARHDADI Imane  
 287. Pr. BENNANI Rajae  
 288. Pr. BENOUACHANE Thami  
 289. Pr. BENYOUSSEF Khalil

Anesthésie-Réanimation  
 Cardiologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Ophtalmologie  
 Neurologie  
 Néphrologie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Cardiologie  
 Pédiatrie  
 Dermatologie

290. Pr. BERRADA Rachid  
 291. Pr. BEZZA Ahmed\*  
 292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
 293. Pr. BOUHOUCHE Rachida  
 294. Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
 295. Pr. CHAT Latifa  
 296. Pr. CHELLAOUI Mounia  
 297. Pr. DAALI Mustapha\*  
 298. Pr. DRISSI Sidi Mourad\*  
 299. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira  
 300. Pr. EL HIJRI Ahmed  
 301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
 302. Pr. EL MADHI Tarik  
 303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid  
 304. Pr. EL OUNANI Mohamed  
 305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil  
 306. Pr. ETTAIR Said  
 307. Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
 308. Pr. GOURINDA Hassan  
 309. Pr. HRORA Abdelmalek  
 310. Pr. KABBAJ Saad  
 311. Pr. KABIRI El Hassane\*  
 312. Pr. LAMRANI Moulay Omar  
 313. Pr. LEKEHAL Brahim  
 314. Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
 315. Pr. MEDARHRI Jalil  
 316. Pr. MIKDAME Mohammed\*  
 317. Pr. MOHSINE Raouf  
 318. Pr. NABIL Samira  
 319. Pr. NOUNI Yassine  
 320. Pr. OUALIM Zouhir\*  
 321. Pr. SABBAH Farid  
 322. Pr. SEFIANI Yasser  
 323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia  
 324. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Gynécologie Obstétrique  
 Rhumatologie  
 Anatomie  
 Cardiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Anesthésie-Réanimation  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Pédiatrie  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique  
 Chirurgie Générale  
 Anesthésie-Réanimation  
 Chirurgie Thoracique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Médecine Interne  
 Chirurgie Générale  
 Hématologie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Urologie  
 Néphrologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Pédiatrie  
 Urologie

**Décembre 2002**

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
 326. Pr. AMEUR Ahmed\*  
 327. Pr. AMRI Rachida  
 328. Pr. AOURARH Aziz\*  
 329. Pr. BAMOU Youssef \*  
 330. Pr. BELGHITI Laila  
 331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
 332. Pr. BENBOUAZZA Karima  
 333. Pr. BENZEKRI Laila  
 334. Pr. BENZZOUBEIR Nadia\*  
 335. Pr. BERADY Samy\*  
 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya  
 337. Pr. BICHA Mohamed Zakarya  
 338. Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
 339. Pr. CHKIRATE Bouchra  
 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
 341. Pr. EL ALJ Haj Ahmed

Anatomie Pathologique  
 Urologie  
 Cardiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Biochimie-Chimie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Rhumatologie  
 Dermatologie  
 Gastro – Entérologie  
 Médecine Interne  
 Anatomie Pathologique  
 Psychiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Urologie

342. Pr. EL BARNOUSSI Leila  
 343. Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
 344. Pr. EL MANSARI Omar\*  
 345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid  
 346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
 347. Pr. HADDOUR Leila  
 348. Pr. HAJJI Zakia  
 349. Pr. IKEN Ali  
 350. Pr. ISMAEL Farid  
 351. Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
 352. Pr. KRIOULE Yamina  
 353. Pr. LAGHMARI Mina  
 354. Pr. MABROUK Hfid\*  
 355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
 356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
 357. Pr. MOUSTAINE My Rachid  
 358. Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
 359. Pr. OUJILAL Abdelilah  
 360. Pr. RACHID Khalid \*  
 361. Pr. RAISS Mohamed  
 362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
 363. Pr. RHOU Hakima  
 364. Pr. RKIOUAK Fouad\*  
 365. Pr. SIAH Samir \*  
 366. Pr. THIMOU Amal  
 367. Pr. ZENTAR Aziz\*  
 368. Pr. ZRARA Ibtisam\*

**Janvier 2004**

369. Pr. ABDELLAH El Hassan  
 370. Pr. AMRANI Mariam  
 371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
 372. Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
 373. Pr. BENRAMDANE Larbi\*  
 374. Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
 375. Pr. BOULAADAS Malik  
 376. Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
 377. Pr. CHERRADI Nadia  
 378. Pr. EL FENNI Jamal\*  
 379. Pr. EL HANCI Zaki  
 380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
 381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
 382. Pr. HACHI Hafid  
 383. Pr. JABOUIRIK Fatima  
 384. Pr. KARMANE Abdelouahed  
 385. Pr. KHABOUZE Samira  
 386. Pr. KHARMAZ Mohamed  
 387. Pr. LEZREK Mohammed\*  
 388. Pr. MOUGHIL Said  
 389. Pr. NAOUMI Asmae\*  
 390. Pr. SAADI Nozha  
 391. Pr. SASSENOU Ismail\*  
 392. Pr. TARIB Abdelilah\*

Gynécologie Obstétrique  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Ophtalmologie  
 Urologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Médecine Interne  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Générale  
 Pneumo-phtisiologie  
 Néphrologie  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Anesthésie Réanimation  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Anatomie Pathologique

Ophtalmologie  
 Anatomie Pathologique  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Gastro-Entérologie  
 Chimie Analytique  
 Anesthésie Réanimation  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Neurologie  
 Anatomie Pathologique  
 Radiologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Pédiatrie  
 Cardiologie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Urologie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Gastro-Entérologie  
 Pharmacie Clinique

393. Pr. TIJAMI Fouad  
394. Pr. ZARZUR Jamila

Chirurgie Générale  
Cardiologie

Janvier 2005

395. Pr. ABBASSI Abdelah  
396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid  
398. Pr. ALLALI fadoua  
399. Pr. AMAR Yamama  
400. Pr. AMAZOUZI Abdellah  
401. Pr. AZIZ Nouredine\*  
402. Pr. BAHIRI Rachid  
403. Pr. BARAKAT Amina  
404. Pr. BENHALIMA Hanane  
405. Pr. BENHARBIT Mohamed  
406. Pr. BENYASS Aatif  
407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
408. Pr. BOUKALATA Salwa  
409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed  
410. Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
411. Pr. EL HAMZAOUI Sakina  
412. Pr. HAJJI Leila  
413. Pr. HESSISSEN Leila  
414. Pr. JIDAL Mohamed\*  
415. Pr. KARIM Abdelouahed  
416. Pr. KENDOUCI Mohamed\*  
417. Pr. LAAROUSSI Mohamed  
418. Pr. LYACOUBI Mohammed  
419. Pr. NIAMANE Radouane\*  
420. Pr. RAGALA Abdelhak  
421. Pr. REGRAGUI Asmaa  
422. Pr. SBIHI Souad  
423. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam  
424. Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Rhumatologie  
Néphrologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale  
Ophtalmologie  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Cardiologie  
Chirurgie Cardio Vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Anatomie Pathologique  
Histo Embryologie Cytogénétique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique

Avril 2006

425. Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
426. Pr. AFIFI Yasser  
427. Pr. AKJOUJ Said\*  
428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra  
429. Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
430. Pr. BENCHEIKH Razika  
431. Pr. BIYI Abdelhamid\*  
432. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
433. Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
434. Pr. CHEIKHAOUI Younes  
435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
436. Pr. DOGHMI Nawal  
437. Pr. ESSAMRI Wafaa  
438. Pr. FELLAT Ibtissam  
439. Pr. FAROUDY Mamoun  
440. Pr. GHADOUANE Mohammed\*  
441. Pr. HARMOUCHE Hicham

Rhumatologie  
Dermatologie  
Radiologie  
Dermatologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie – Pédiatrique  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Urologie  
Médecine Interne

- 442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed\*
- 443. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
- 444. Pr. JROUNDI Laila
- 445. Pr. KARMOUNI Tariq
- 446. Pr. KILI Amina
- 447. Pr. KISRA Hassan
- 448. Pr. KISRA Mounir
- 449. Pr. KHARCHAFI Aziz\*
- 450. Pr. LMIMOUNI Badreddine\*
- 451. Pr. MANSOURI Hamid\*
- 452. Pr. NAZIH Naoual
- 453. Pr; OUANASS Abderrazzak
- 454. Pr. SAFI Soumaya\*
- 455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
- 456. Pr. SEFIANI Sana
- 457. Pr. SOUALHI Mouna
- 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Anesthésie Réanimation  
 Microbiologie  
 Radiologie  
 Urologie  
 Pédiatrie  
 Psychiatrie  
 Chirurgie – Pédiatrique  
 Médecine Interne  
 Parasitologie  
 Radiothérapie  
 O.R.L  
 Psychiatrie  
 Endocrinologie  
 Psychiatrie  
 Anatomie Pathologique  
 Pneumo-Phthisiologie  
 Pneumo-Phthisiologie

**ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES**  
**PROFESSEURS**

- 1. Pr. ALAMI OUHABI Naima
- 2. Pr. ALAOUI KATIM
- 3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
- 4. Pr. ANSAR M'hammed
- 5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
- 6. Pr. BOURJOUANE Mohamed
- 7. Pr. DRAOUI Mustapha
- 8. Pr. EL GUESSABI Lahcen
- 9. Pr. ETTAIB Abdelkader
- 10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
- 11. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
- 12. Pr. REDHA Ahlam
- 13. Pr. TELLAL Saida\*
- 14. Pr. TOUATI Driss
- 15. Pr. ZELLOU Amina

Biochimie  
 Pharmacologie  
 Histologie – Embryologie  
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique  
 Applications Pharmaceutiques  
 Microbiologie  
 Chimie Analytique  
 Pharmacognosie  
 Zootechnie  
 Pharmacologie  
 Chimie Organique  
 Biochimie  
 Biochimie  
 Pharmacognosie  
 Chimie Organique

\* *Enseignants Militaires*

# *Dédicaces*

*A  
FEU SA MAJESTÉ LE ROI*

*HASSAN II*



*Que Dieu ait son âme dans son Saint Paradis*

*A*  
*SA MAJESTÉ LE ROI*

*MOHAMED VI*



*Chef suprême et chef d'état major général des forces armées royales.*  
*Que dieu le glorifie et préserve son royaume.*

*A*  
*SON ALTESSE ROYALE LE PRINCE HERITIER*  
*MOULAY EL HASSAN*



*Que Dieu le garde.*

*A TOUTE LA FAMILLE ROYALE*



*A Monsieur le Médecin Général de Brigade*

*ALI ABROUQ:*

*Professeur d'oto-rhino-laryngologie.*

*Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales.*

*En témoignage de notre grand respect*

*et notre profonde considération.*

*A Monsieur le Médecin Colonel Major*

*MOHAMED HACHIM :*

*Professeur de médecine interne.*

*Directeur de l'HMIMV –Rabat.*

*En témoignage de notre grand respect*

*et notre profonde considération*

*A Monsieur le Médecin Colonel Major*

***KHALID LAZRAK :***

*Professeur de Traumatologie Orthopédie.*

*Directeur de L'Hôpital Militaire de Meknès.*

*En témoignage de notre grand respect*

*et notre profonde considération.*

*A Monsieur le Médecin Colonel Major*

***MOHAMED EL JANATI :***

*Professeur de Chirurgie viscérale.*

*Directeur de L'Hôpital Militaire de Marrakech.*

*En témoignage de notre grand respect*

*et notre profonde considération.*

*A Monsieur le Médecin Colonel Major*

*MOHAMED ATMANI :*

*Professeur de réanimation-anesthésie.*

*Directeur de l'E.R.S.S.M et de L'E.R.M.I.M.*

*En témoignage de notre grand respect  
et notre profonde considération.*

*A Monsieur le Médecin Lt Colonel*

*AZIZ EL MAHDAOUI :*

*Chef de groupement formation et instruction à l'ERSSM.*

*En témoignage de notre grand respect  
et notre profonde considération.*

*A mon grand père HAJ ALI ALAZRAK*

*Merci infiniment pour votre soutien inconditionnel*

*Pour votre amour, tendresse ...*

*Je t'aime grand père*

*A ma grande mère OUM KELLOUM EZZAMRANI*

*A mon grand père ELBACHIR CHIADMI ERRAGRAGUI*

*A ma grande mère AICHA BENT ABDESSALAM CHIADMI*

*Merci infiniment pour votre amour*

*Aucun mot ne pourra exprimer ma grande tristesse en votre absence...*

*vos visages gais et souriants...*

*Resteront à jamais gravés dans mon cœur...*

*Vous me manquez beaucoup*

*J'aurai aimé que vous soyez à mes côtés ce jour...*

*Mais le destin en a décidé autrement...*

*J'espère que vous êtes fiers de moi*

*Je vous aime...*

*Que vos âmes reposent en paix...*

## *A MES CHERS PARENTS,*

*A mon très cher père, merci pour votre amour, pour tout l'enseignement que vous m'avez transmis, pour avoir toujours cru en moi et m'avoir toujours soutenu, pour vos sacrifices, vos prières et pour l'encouragement sans limites que vous ne cessez de m'offrir...*

*A ma très chère mère, merci pour vous être sacrifiée pour que vos enfants grandissent et prospèrent, merci de trimer sans relâche, malgré les péripéties de la vie, au bien être de vos enfants, merci pour vos prières, votre soutien dans les moments difficiles, pour votre courage et patience...*

*Mes chers parents, aucun mot ne se pourra exprimer mon amour pour vous et mon immense reconnaissance.*

*Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mes sentiments les plus forts, mon profond respect et ma plus grande gratitude.*

*Que Dieu vous bénisse et vous prête bonne santé et longue vie.*

*À Mes sœurs et frères:*

*AMINA, FATIMAZZAHRA, MOHAMMED,*

*ABDESSAMAD, ABDELILAH*

*En témoignage de toute l'affection et des profonds sentiments fraternels que je vous porte et de l'attachement qui nous unit.*

*Je vous souhaite du bonheur et du succès dans toute votre vie.*

*Aucune dédicace ne pourrait traduire ma gratitude  
et ma profonde reconnaissance et mon amour.*

*Je vous dédie ce travail comme témoignage de mon respect et mon  
amour éternel*

*À tous les membres de ma famille, petits et grands*

*Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon  
affection la plus sincère.*

*A tous mes proches amis, ...*

*A tous Mes collègues et camarades de Promotion Médecins de  
L'Ecole Royale du Service et de Santé Militaire :*

# *Remerciements*

*A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE*

*Monsieur le Professeur SAIF EDDINE ALKANDRY*

*PROFESSEUR AGREGÉ DE CHIRURGIE VISCÉRALE*

*Si votre présidence du jury de cette thèse est pour nous un grand honneur, elle confirme les qualités professionnelles et humaines que reconnaissent tous les étudiants et résidents qui sont passés par votre service.*

*Votre compétence, votre rigueur et votre profond humanisme font de vous un modèle d'éducateur.*

*Ce petit mot ne pourra certainement pas refléter nos sentiments et notre gratitude, mais soyez assurée que vos efforts envers les malades, les étudiants et les résidents les touchent profondément.*

*Vous pouvez vous enorgueillir d'avoir accompli votre devoir d'éducateur.*

*Nous vous renouvelons, notre profonde estime et admiration pour ce que vous êtes.*

*A MON MAITRE ET RAPORTEUR DE THESE*  
*Monsieur le professeur AZIZ ZENTAR PROFESSEUR DE*  
*CHIRURGIE GENERALE*

*Malgré vos multiples obligations, vous avez accepté d'encadrer ce travail ; nous vous en sommes profondément reconnaissants.*

*Vos orientations ont permis à ce travail de voir le jour ; vos remarques judicieuses ont permis de l'affiner.*

*Ce travail, c'est le votre ; il serait incongru de vous en remercier.*

*Croyez seulement à notre sincère reconnaissance pour votre gentillesse et votre disponibilité*

*A mon maître et juge de thèse*  
*Monsieur le Professeur AHMED BOUNAIM*  
*Professeur Agrégé de chirurgie générale*

*Nous sommes très sensibles au grand honneur que vous nous faites en acceptant de siéger dans notre jury.*

*Veillez accepter, maître, notre sincère estime et notre profond respect.*

*A MON MAITRE ET JUGE DE THESE*  
*Monsieur le professeur ISMAIL SASSENOU*  
*Professeur agrégé de GASTRO-ENTEROLOGIE*

*Vous avez accepté de siéger parmi le jury de notre thèse. Ce geste dénote non seulement de votre gentillesse mais surtout de votre souci du devoir envers vos étudiants.*

*Veillez accepter Monsieur le Professeur, ma profonde reconnaissance et mes remerciements les plus sincères.*

*Soyez assuré que c'est une fierté pour nous de vous compté parmi les membres de notre jury.*

*A MON MAITRE ET JUGE DE THESE*

*Monsieur le professeur SAID AKJOUJ*

*Professeur agrégé De RADIOLOGIE*

*Nous sommes profondément touchés par votre gentillesse et la spontanéité de votre accueil.*

*Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger cette thèse.*

*Veillez trouver ici l'expression de nos sincères remerciements.*

*A TOUS MES ANCIENS PROFESSEURS*

*Nous vous remercions de votre aide, votre soutien tout au long de la période de notre étude était de grand apport.*

*Veillez trouver ici l'expression de nos sincères remerciements.*

# SOMMAIRE

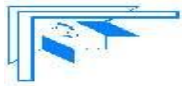
<b>Introduction</b> .....	5
<b>Matériels et méthodes</b> .....	7
A. critères d'inclusion .....	8
B. critères d'exclusion.....	9
C. Traitements .....	9
1- Radiofréquence.....	9
a. appareil utilisé .....	9
b. monitoring du traitement par imagerie.....	10
c. contrôle et suivi .....	10
2-Traitement médical.....	11
a-tamoxifene .....	11
b-sorafenib.....	12
c. contrôle et suivi.....	13
<b>RESULTATS</b> .....	15
<b>DISCUSSION</b> .....	24
I.TRAITEMENT NON CHIRURGICAL DU CHC.....	25
A.RADIOFREQUENCE .....	26
1. Technique.....	26
2. Sémiologie radiologique .....	28

a. Sémiologie échographique.....	28
b. Sémiologie tomодensitométrique.....	30
c. Sémiologie par résonance magnétique .....	31
d. Sémiologie par pet-scan.....	31
3. Indications .....	31
4. contre-indications.....	32
5. Evolution et complication.....	34
a. Précoce.....	34
b. tardive .....	36
6. modalités de surveillance .....	38
a. évolution histologique.....	38
b. Surveillance radiologique à long terme.....	39
<b>B.AUTRES TRAITEMENT PERCUTANES.....</b>	<b>44</b>
1. alcool .....	44
2. acide acétique.....	47
3. LASER.....	48
4. Micro-ondes .....	49
5. Ultrasons .....	49
6. cryothérapie .....	49
7. radiofréquence versus autres thérapies percutanées .....	51
8. radiofréquence versus chirurgie.....	53
a. revue de la littérature .....	53
b. avantages et inconvénients .....	55
<b>C.THERAPIES REGIONALES .....</b>	<b>56</b>
1. embolisation artérielle : .....	56

2. chimiothérapie artérielle : .....	57
3. chimioembolisation artérielle : .....	57
4. radioembolisation : .....	65
D.CHMIOTHERAPIE SYSTEMIQUE : .....	69
1. Chimiothérapie classique : .....	69
2. Thérapies ciblées : .....	74
D.HORMONOTHERAPIE : .....	79
1. Tamoxifene : .....	79
2. Antiandrogenes : .....	80
3. Octreotide : .....	80
E.INTERFERON : .....	81
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>82</b>
<b>RESUMES</b> .....	<b>84</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>88</b>

## Liste des abréviations

<b>AFP</b>	: Alpha foetoprotéine
<b>CEA</b>	: Chimioembolisation artérielle
<b>CHC</b>	: Carcinome hépatocellulaire= hépatocarcinome
<b>ECR</b>	: Etude contrôlée et romdomisée
<b>HTP</b>	: Hypertension portale
<b>REA</b>	: Radioembolisation artérielle
<b>RF</b>	: Radiofréquence
<b>SCP</b>	: Score de Child-Pugh
<b>TTT MK</b>	: Traitement médical



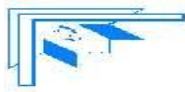
# *Introduction*



Les tumeurs du foie étaient un sujet important de la médecine maghrebo-andalouse comme le témoignent les manuscrits d'Alqaraouyine [1]

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est le sixième cancer et la troisième cause de décès par cancer au niveau mondial [41].

Plus de 80% des cas compliquent une cirrhose, les cas survenant sur foie réellement sain sont rares (moins de 5%). La proportion de CHC résécables est certainement très variable selon les pays et selon les critères de résécabilité. La proportion de petits cancers (early carcinoma) avoisine actuellement les 20 - 30% en Europe et dépasse les 40% au Japon[40]. La transplantation hépatique a transformé le pronostic du CHC sur cirrhose pour le groupe très restreint auquel elle est réservée [2]. Les traitements percutanés (radiofréquence, injections d'alcool ou d'acide acétique) sont essentiellement réservés à des tumeurs de moins de 3 cm, Malheureusement dans la majorité des cas, la taille ou le nombre des tumeurs, la fonction hépatique ou l'état général du patient interdisent toute option à visée curative et seuls des traitements palliatifs sont de mise. Une révolution démarre avec l'apparition des thérapeutiques dites ciblées issues des progrès dans la connaissance de la carcinogenèse hépatique. Le chef de file en est le sorafenib qui ouvre de nouvelles pistes [41].



# *Matériels et méthodes*



Nous rapportons ici une étude rétrospective réalisée dans le service de chirurgie viscérale I de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V, sur une période de 5ans, entre 2005 et 2009. Notre travail a été mené sur la base des dossiers médicaux et des consultations ultérieures de suivi.

Notre objectif est de

- Rapporter les résultats de l'expérience du service quant à la place du traitement non chirurgicale du CHC.
- Discuter ses indications et ses contre-indications
- Répertorier et discuter ses principales complications.
- Définir une stratégie de prise en charge des CHC non résecables.
- Evaluer la proportion des CHC non résecables.

**A. CRITERES D'INCLUSION :**

- Les patients qui ont été hospitalisés dans notre formation, entre 2005 et 2009, pour CHC, chez qui le traitement non chirurgical a été indiqué.
- Patients qui ont bénéficié d'une radiofréquence .
- Patients qui ont bénéficié d'un traitement médical à base de tamoxifene.
- Patients qui ont bénéficié d'un traitement médical à base sorafenib.
- Patients chez qui l'abstention thérapeutique a été indiquée.

Le diagnostic de CHC a été apporté par l'analyse histologique de la PBF, et l'extension tumorale a été appréciée par les données de la TDM abdominale ou de l'IRM abdominale.

## **B. CRITERES D'EXCLUSION :**

Sont exclus de cette étude les patients ayant été hospitalisés pour autres affections du foie qu'elles soient primitives ou secondaires .

## **C.INDICATIONS DU TRAITEMENTS :**

### **1. Radiofréquence(RF) :**

Généralement nous avons retenu l'indication du traitement par radiofréquence pour les CHC mono nodulaire <5 cm, ou en cas de 3 nodules <3cm.

#### ***a-Appareil utilisé :***

Depuis 2004, l'hôpital militaire dispose d'un appareil de radiofréquence type : Radionics ® constitué de :

- Un générateur opérant à des fréquences de 400 et 500 Hz et une puissance de 50 à 200 W. (Cf. Figure 1)
- 3 types d'électrodes : aiguille unique, aiguille tripe, aiguille déployable.
- Un système de refroidissement

Deux à quatre plaques de dispersion qu'on colle sur la face antérieure des cuisses à équidistance du point de ponction hépatique.

***b. Monitoring du traitement par imagerie :***

L'échographie, seul outil multi plans en temps réel, permet non seulement le positionnement précis de l'aiguille, mais aussi le suivi de la séance de radiofréquence : Dès les premières minutes du traitement, des phénomènes d'ébullition apparaissent, aboutissant à une émission de CO<sub>2</sub> dans le site tumoral. Il en résulte une hyper-échogénicité gazeuse formant un arc avec un cône d'ombre postérieur et rendant toute observation impossible au-delà de la première interface. (Cf. Figure 7)

***c. Contrôle et suivi :***

Un contrôle radiologique d'efficacité du traitement a été réalisé chez tous les patients a 1 mois par 1 TDM abdominale.

L'ablation étant considérée comme complète en l'absence de rehaussement suspect en temps artériel.

Après le traitement tous les malades ont eu un suivi clinique, biologique radiologique.

Sur le plan clinique, on cherchait des signes cliniques d'insuffisance hépatocellulaire ou d'extension tumorale.

Sur le plan biologique, on cherchait une cytolyse, cholestase, signes d'insuffisance hépatocellulaire biologique, AFP.

Sur le plan radiologique un suivi régulier par échographie et scanner abdominal a toujours été réalisée.

## **2. Traitement médical :**

-But :

- Ralentir la progression tumorale surtout chez les patients avec fonction hépatique peu altérée.
- Assurer un confort de vie minimum.
- Espérer un downstaging de la tumeur.

- Moyens

Généralement indique chez des patients avec stade avance de la maladie surtout les gros CHC et les CHC multiples.

Dans le service on a utilisé deux molécules :

- sorafenib : 2 comprimés 200mg, 2 fois /jour
- tamoxifene : 1 à 2 comprimés de 20 mg /jour

Tout en tenant compte des contre-indications et des effets indésirables.

Ces traitements étant poursuivis tant qu'il y a bénéfice clinique et toxicité tolérée.

## **3- Modalités de prescription :**

Modalités de prescription :

***a-Tamoxifene*** : prescrit chez les patients avec des CHC avancés et 20mg par jour en une ou deux prises et n'ayant pas de contre-indications.

-contre-indications :

- hypersensibilité à l'un des constituants.

- grossesse ou allaitement

-effets indésirables :

- troubles du cycle
- nausée et vomissement
- manifestations thromboemboliques.
- alopécie
- céphalée
- pneumopathies
- troubles métaboliques.

Avec surveillance biologique, hématologique...

***b- Sorafenib*** : indique chez patients avec CHC avancé et fonction hépatique peu altérée comme suit : 800 mg par jour en 2 prises :4 comprimés de 200 mg .loin des repas.

-contre-indication : hypersensibilité à l'un des constituants.

-effets indésirables :

- rash cutanés
- HTA événements vasculaires
- augmentation du risque hémorragique
- anorexie diarrhée, vomissement, douleurs abdominales
- syndrome main pied

- sécheresse cutanée
- asthénie, fatigue.
- perte de poids
- enrouement.

Ces traitements sont poursuivis tant qu'il y a un bénéfice clinique avec un niveau de toxicité modérée.

***c- Contrôle et suivi:***

Au cours du traitement tous les malades ont eu un suivi clinique, biologique et radiologique.

Sur le plan clinique, on cherchait des signes cliniques d'insuffisance hépatocellulaire ou d'extension tumorale.

Sur le plan biologique, on cherchait une cytolyse, cholestase, signes d'insuffisance hépatocellulaire biologique, AFP.

Sur le plan radiologique un suivi régulier par échographie et scanner abdominal a toujours été réalisé pour dépister les complications au traitement et suivre l'évolution de la maladie.

Tout en restant vigilant à l'encontre des effets indésirables et des accidents liés au traitement.

Le traitement sera maintenu le plus longtemps possible.

## **Fiche d'exploitation**

Identité : Age : Sexe :

Numéro d'entrée: Date d'hospitalisation:

Motifs d'hospitalisation :

Antécédents :

CHC:

Nombre :

Siège:

Taille:

Ana-Path:

Child:

Hépatopathie:

Radio fréquence :

Appareil utilisé :

Monitoring :

Suivi et contrôle :

Traitement médical :

Tamoxifene (NOLVADEX)

Sorafenib (NEXAVAR)

Suivi et contrôle :

Evolution :

Evolution Radiologique :

.....

Evolution Biologique (marqueurs tumoraux) :

.....

Complications précoces :

.....

Complications tardives :



# *Résultats*



33 patients ont été hospitalisés pour CHC au cours de cette période dont 23 patients ont bénéficié d'un traitement non chirurgical :

-11 patients ont été traités par radiofréquence :

Ce qui représente 33% de tout l'arsenal thérapeutique des CHC hospitalisés.

Elle représente 47,8% du traitement non chirurgical dans notre étude.

Le diamètre moyen des CHC était de 2,8cm (extrêmes entre 8mm et 5cm). Le nombre de lésions traitées par radiofréquence et par patient était de trois chez 1 patient, de deux chez 5 et d'une seule chez les 7 autres. Cela fait un total de 20 lésions traitées par radiofréquence.

-Le traitement médical a été indiqué chez 7 patients :

Ce qui représente 21% de tout l'arsenal thérapeutique.

Il représente 33% du traitement non chirurgical dans notre étude.

- 5 patients ont été mis sous tamoxifène avec un total de lésions de 10 dont le diamètre moyen est de 9,3cm.
- 2 patients sous sorafénib avec un total de 2 lésions une lésion par patient, le diamètre tumoral est de >10cm, chez les 2 patients.

L'abstention thérapeutique avec mesures, symptomatiques a été retenue chez 5 patients

**Tableau récapitulatif des patients atteints de CHC et recevant un traitement non chirurgical :**

	Cas n :1	Cas n :2	Cas n :3	Cas n :4	Cas n :5	Cas n :6	Cas n :7	Cas n :8	Cas n :9	Cas n :10
<b><u>Nombre de tm</u></b>	3	2	1	1	1	1	1	2	1	1
<b><u>Siege+taille</u></b>	IV=16 mm VI=8mm VII=30	VI=20mm VII=10mm	III=30cm	I=30mm	Entre VI et VII=30mm	VI=20mm	VIII=4cm	III=30mm II=20mm	IV =40mm	Foie droit
<b><u>Histologie</u></b>	CHC moy différencié.	CHC moy Différencié	CHC bien différencié	CHC bien différencié.	CHC moy différencié	CHC moy différencié	CHC bien différencié	CHC bien différenciee	CHC moy différencié	CHCmoy différencié
<b><u>AFP</u></b>	109 ui	350ui	0	0	0	0	0	0	0	0
<b><u>S C-P</u></b>	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
<b><u>htp</u></b>	absente	présente	présente	Absente	Absente	Absente	Absente	absente	Absente	Absente
<b><u>Traitement</u></b>	RF	RF	RF	RF	RF	RF	RF	RF	RF	RF
<b><u>Evolution et cpc</u></b>	bonne	bonne	bonne	bonne	bonne	bonne	bonne	BONNE	Brûlure cutanée	bonne

*Traitement non chirurgical de l'hépatocarcinome*

	Cas n :11	Cas n :12	Cas n :13	Cas n :14	Cas n :15	Cas n :16	Cas n :17	Cas n :18
nombre	2	3		1	1	1	1	1
Siege+taille	III=30mm IV=20mm	II=1,5cm IV=7cm VII=1,5cm	III=2cm IV=5cm VI=3cm	VII>10 cm	VII=10cm	VI=10 cm	IV=10cm	VI>10cm
Histologie	CHC bien Différencié	CHC moyennement Differencie	CHC bien Différencié	CHC moyennement Différencié	CHC moyennement Différencié	CHC moyennement Différencié	CHC moyennement Différencié	CHC moyennement Différencié
AFP	0	>1000ui	>500ui	>1000ui	>1000ui	>500ui	>1000ui	>1000ui
S C-P	A	C	C	A	C	C	C	A
HTP	Absente	Présente	Présente	Absente	Présente	Présente	Présente	Absente
Traitement	RF	Tamoxifene	Tamoxifene	Sorafenib	Tamoxifene	Tamoxifene	Tamoxifene	Sorafenib
Evolution complication	Bonne	Bonne tolérance	Décès après 3 Mois de traitement	Bonne tolérance	Bonne tolérance	Bonne tolérance	Bonne tolérance	Bonne tolérance

### **1)-Radiofréquence :**

Chez les patients traités par radiofréquence, le diamètre moyen des CHC était de 2,8cm (extrêmes entre 1 à 4cm) et les CHC étaient solitaires dans 7 cas sur 11. Trois patients étaient porteurs de deux localisations traitées par RF per-opératoire. Chez trois malades, plusieurs séances de RF ont été nécessaires pour détruire certaines lésions de CHC : deux patients ont été traités en deux séances, et le troisième en trois. Ces sessions «complémentaires» de RF ont toutes été réalisées par voie per-opératoire.

Tous les patients sont en CHILD-PUGH 'A' dans notre étude.

La RF représente 47% Du traitement non chirurgical dans notre étude.

La RF représente 55% du traitement curatif dans notre étude.

↳ Les suites opératoires :

Il y a eu un cas de brûlure cutanée sur les mollets provoqué par la plaque de radiofréquence. Aucun décès en post opératoire immédiat n'a été constaté. Les suites postopératoires immédiates étaient bonnes chez les autres patients.

Le suivi post-opératoire à long terme était basé sur le suivi des marqueurs biologiques (alpha fœto protéine et fonction hépatocellulaire) ; et par des TDM successives à 6semaines, puis toutes les 2 à 3 semaines.

Mis à part la fièvre postopératoire constatée chez 10 patients, aucune autre complication propre à la radio fréquence n'a été signalée.

**2)- Traitement médical (TTT MK):**

Chez les patients traités par tamoxifène le diamètre moyen des CHC était de 5.5, avec un maximum de 10cm et un minimum de 1,5cm, solitaires chez 3 patients, 2 patients présentent 3 lésions .

Ces patients sont tous en CHILD-PUGH 'C'

Pour les 2 patients sous sorafénib le diamètre était de >10cm, solitaire

Avec fonction hépatique CHILD-PUGH 'A'.

Dans notre étude le traitement médical :

- par tamoxifène représente 15,15% toutes thérapeutiques comprises.
- par sorafénib représente 6,06% toutes thérapeutiques comprises.

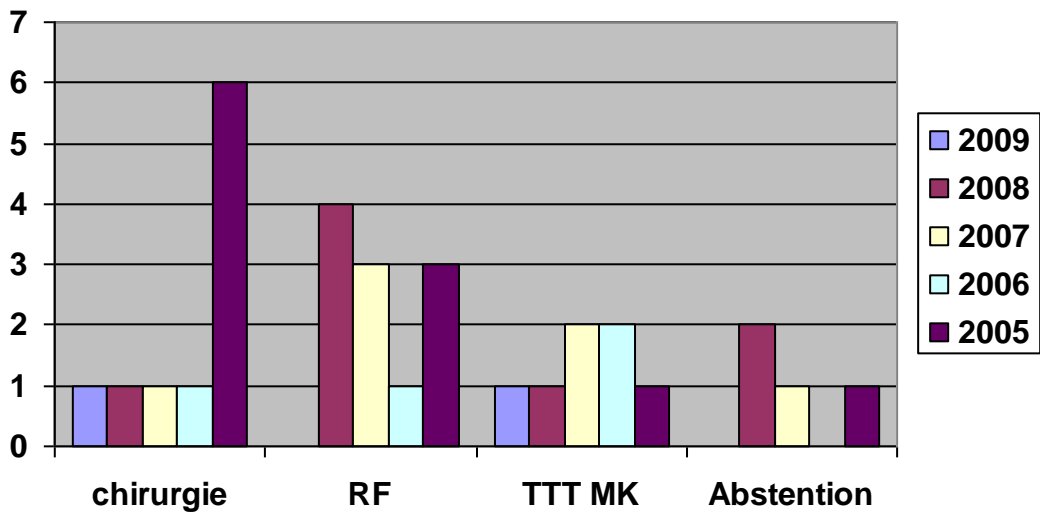
Ces traitements médicaux représentent 33% du traitement non chirurgical, et 58,3% du traitement palliatif.

-évolution et suivi sous traitement :

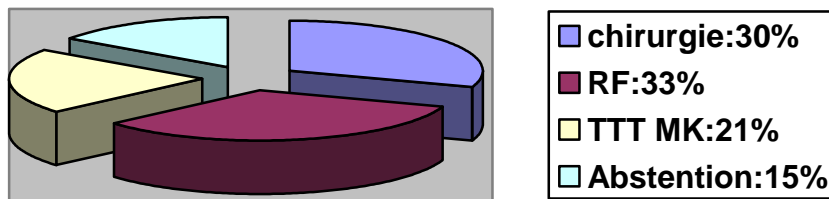
Basée sur la clinique, la biologie: NFS, AFP, enzymes hépatiques, échographie et TDM en cas de besoin.

Complications du traitement sont difficiles à différencier du cours évolutif du CHC. Nous déplorons un décès.

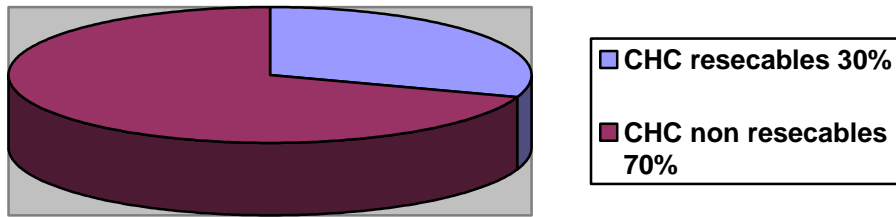
Malheureusement, aucun downstaging du CHC n'a été enregistré chez aucun patient afin qu'il bénéficie après, d'un traitement chirurgical curatif.



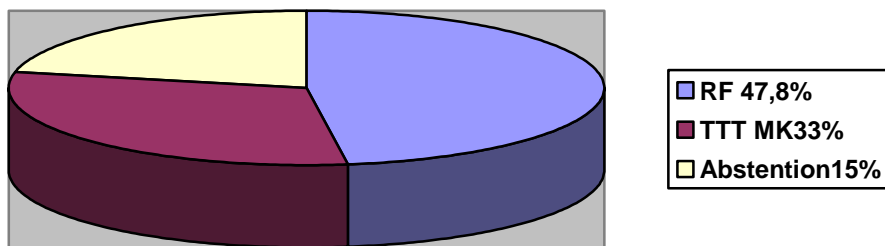
Graphique 1 : Place de chaque type de traitement du CHC selon les années.



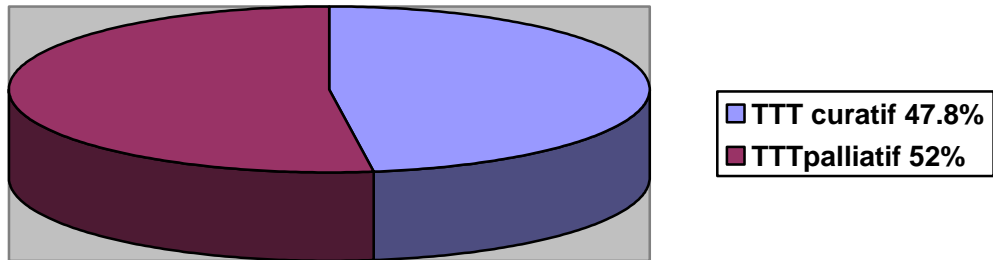
Graphique 2 : Place du traitement non chirurgical par rapport a la chirurgie



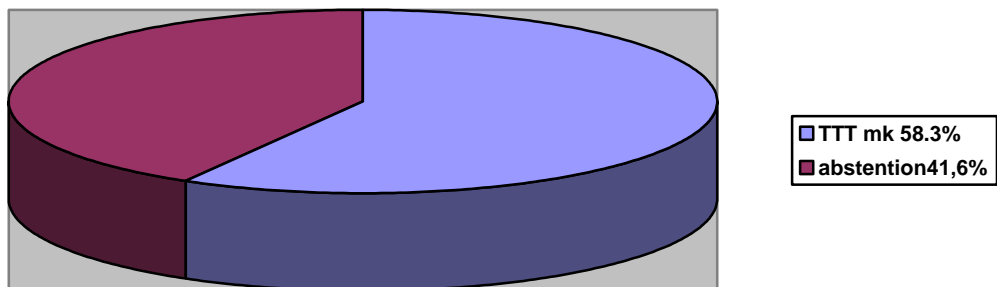
**Graphique 3 : Taux des CHC non resecables**



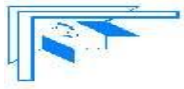
**Graphique 4 : Place du traitement curatif (RF) dans le traitement non chirurgical.**



**Graphique 5 : Place du traitement curatif et palliatif dans le traitement non chirurgical du CHC.**



**Graphique 6 : Place du traitement médical dans le traitement palliatif**



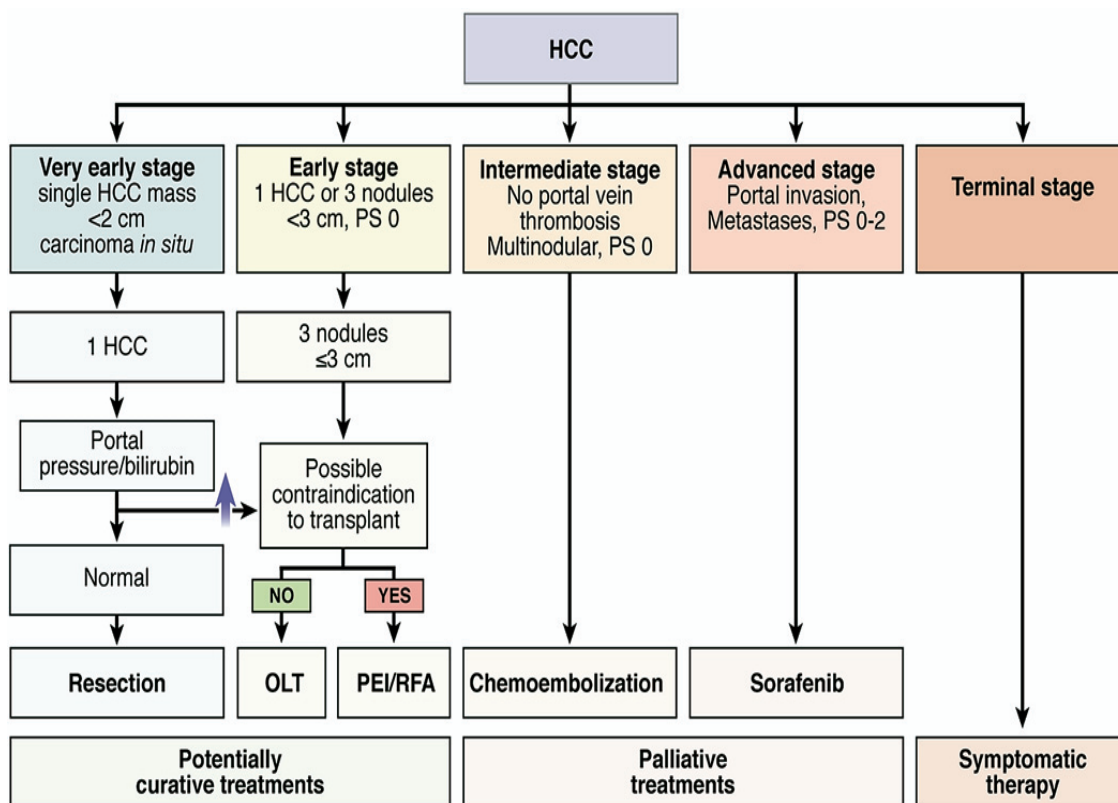
# *Discussion*



## I.TRAITEMENT NON CHIRURGICAL DU CHC :

Cette question suscite de l'intérêt parce que la découverte d'un petit CHC avoisine actuellement les 20 - 30% en Europe et dépasse les 40% au Japon[40]. La proportion de CHC résecables reste très variable selon les pays et selon les critères de résecabilité. Dans cette étude la proportion des CHC résecables est de 30%, et des CHC non résecables 70%.

Les indications du traitement du CHC sont illustrées dans le diagramme ci-dessous basé sur les critères de Barcelone fig n :1 [42].



- Olt** : Transplantation hépatique .
- Pei** : Percutaneous éthanol injection.
- RFA** : Radiofréquence ablation
- Ps** : Performans status.

Figure 1 : Indications du traitement du CHC selon BCLC

## **A. LA RADIOFREQUENCE(RF):**

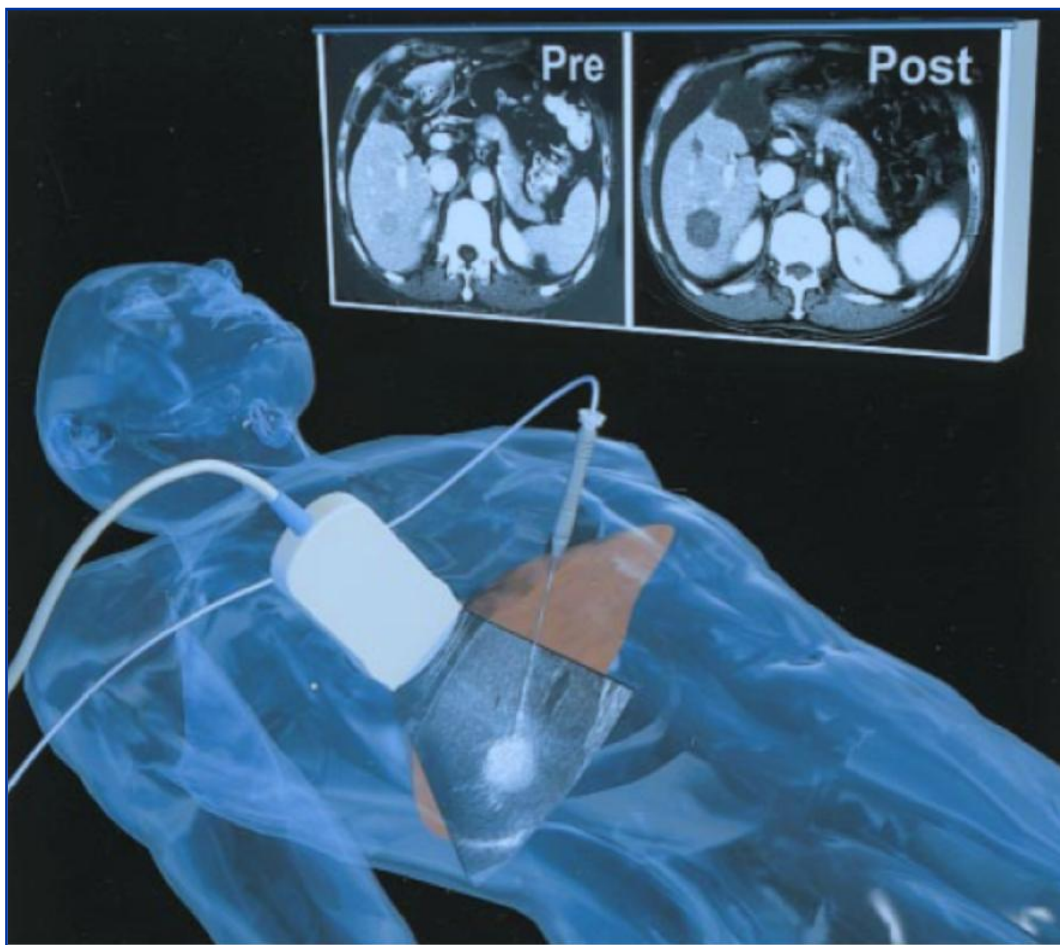
### **1- Technique :**

La RF pour la «thermo ablation» de tumeurs hépatiques, utilise un courant électrique de haute fréquence (400 kHz), alternatif, et dont l'intensité et la puissance sont contrôlées. Il chemine jusqu'au bout d'une aiguille isolée de petit diamètre (17–18 Gauge), dont seuls les deux ou trois derniers centimètres sont conducteurs, ce qui limite la hauteur de la zone coagulée à cette seule partie. Le principe de la radiofréquence est superposable à celui des micros ondes. Le générateur de RF induit un courant sinusoïdal de haute fréquence qui mobilise les ions contenus dans le tissu traité : leur agitation est responsable d'une friction des particules entre elles, ce qui provoque un échauffement des tissus entraînant une mort cellulaire irréversible. Au delà de cinq minutes la durée de l'application n'a plus d'influence sur le volume détruit [5]. Les températures intra-tumorales dépassent 60 °C et sont seules responsables de la destruction tissulaire. Dans le matériel utilisé dans notre service, un circuit de refroidissement est intégré à l'aiguille, ce qui évite aux tissus situés directement au contact de la sonde de se carboniser et de créer ainsi une gangue électriquement isolante empêchant l'action du courant de RF. L'apport de ce refroidissement a fait passer le diamètre de destruction tissulaire, pour Goldberg et al., de 1–1,5 cm à 3–3,5 cm [6].

Le diamètre de la nécrose de coagulation augmente avec la longueur active de l'extrémité de l'électrode, avec le nombre d'électrodes utilisées en parallèle dans la même tumeur et avec l'intensité du courant. Ce diamètre diminue avec le flux sanguin lorsque la tumeur siège à proximité de vaisseaux sanguins. Ce

phénomène explique le fait que le diamètre maximum de nécrose in vivo soit inférieur à celui obtenu in vitro : in vivo, il est inférieur ou égal à 5cm avec une aiguille tripode, et inférieur à 3cm avec une électrode unique.

Les générateurs, actuellement disponibles, permettent de mesurer l'impédance, le temps d'application et la température à l'extrémité de l'électrode, ce qui permet l'arrêt automatique lorsque cette température atteint 100°C



**Figure 2 : Principe de la radiofréquence [113]**

## **2. Sémiologie radiologique[7]:**

La radiologie est utile pour contrôler le guidage et l'efficacité immédiate et le contrôle à distance du traitement.

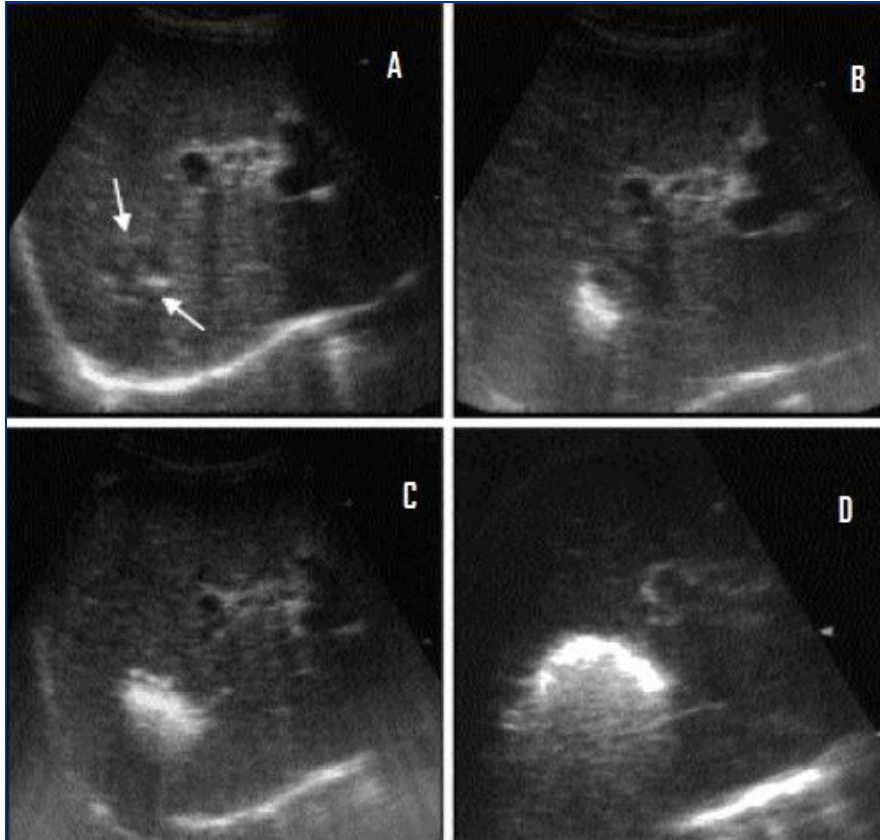
### **a. Sémiologie échographique :**

Technique la plus utilisée pour le guidage des aiguilles .ses avantages sont la disponibilité, coût faible, maniabilité.

L'échographie n'est pas très fiable pour prévoir l'extension de la nécrose pendant le geste .pendant la destruction RF, on note autour de l'extrémité de l'électrode, l'apparition d'une sphère hyperéchogène scintillante qui augmente de volume .il faut observer une marge de 0,5 a 1cm de destruction péri-tumorale, pour éviter des récives locales en périphérie de la nécrose.

L'échographie est peu fiable pour le contrôle de l'efficacité à distance. l'imagerie conventionnelle échographique a une valeur limitée.

Mais les produits de contraste échographique sont prometteurs dans le diagnostic différentielle entre nécrose et résidus péricitumoraux.



Source : [34]

**Figure 3 : Traitement par radiofréquence écho guidé d'un CHC de 2cm.**

**A : Avant traitement : CHC (flèches)**

**B – C : 5 et 10 min après le début du traitement**

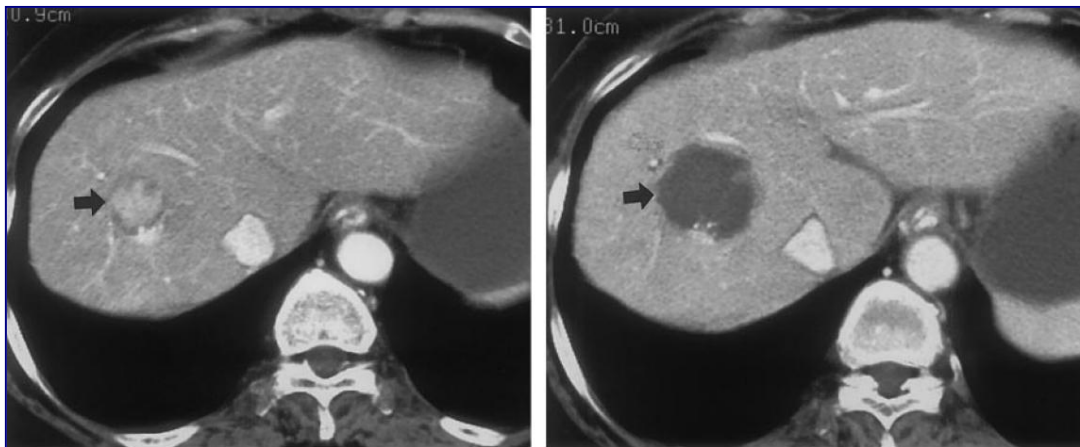
**D : A la fin du traitement Noter l'aspect en « sphère hyper-échogène scintillante augmentant progressivement de volume. »**

b. Sémiologie tomodensitométrique :

En pratique elle est utilisée uniquement si le nodule n'est pas visible sur l'échographie .Ses avantages sont la scopie TDM, de technicité récente ; ses inconvénients sont l'asepsie difficile, la disponibilité inférieure à celle de l'échographie et l'absence de visibilité du courant RF.

La TDM est moyennement utile pour l'appréciation de la nécrose pendant le geste, par contre elle reste une technique fiable pour contrôler l'efficacité à distance. la nécrose, sur la TDM avec injection réalisée à partir de la 6<sup>e</sup> semaine, se manifeste par une lésion hypodense, sans prise de contraste, à bords très nets.

En pratique, la TDM ne doit pas être faite avant la 6<sup>e</sup> semaine en raison des pièges réalisées par la réaction inflammatoire péri-nécrotique, hypervascularisée, et donc pseudotumorale. Les contrôles ultérieurs se font tous les deux à trois mois.



Source: [28]

**Figure 4 :**

**A gauche: Image typique d'un CHC (flèche)**

**A droite: TDM de contrôle 6 semaines après la destruction par RF montrant une destruction totale de la lésion (flèche)**

**NB : La lésion, après traitement, est nettement plus grande traduisant une marge de nécrose autour de la tumeur.**

c. Sémiologie en imagerie par résonance magnétique :

Technique d'avenir. Ses avantages sont la très bonne visibilité du nodule et le guidage multiplanaire, ses inconvénients sont le coût, l'utilisation obligatoire de matériel non ferromagnétique et l'absence de disponibilité de machine.

Technique la plus fiable pour apprécier la nécrose pendant geste : hyposignal en séquence T2 ne prenant pas le contraste.

Technique la plus fiable pour le contrôle à distance : la nécrose est en hyposignal en séquence T2 et ne prenant pas le contraste, sa taille diminue à partir du 3<sup>e</sup> mois. La prise de contraste en cas de tumeur résiduelle est parfois décelée uniquement en IRM et pas en TDM car l'IRM apparaît supérieure à la TDM dans la détection précoce des reliquats tumoraux en raison de la très bonne sensibilité et spécificité: présence d'un hypersignal T2 modéré .

Tout comme la TDM l'IRM ne doit pas être réalisé avant la 6<sup>e</sup> semaine.

d. PET scan :

Plus sensible dans le diagnostic de récurrence tumorale que la TDM et l'IRM.

**3. Indications :**

Pour les petits nodules de CHC sur foie cirrhotique, la destruction tumorale par voie percutanée a plusieurs avantages par rapport à la résection chirurgicale. Le traitement percutané est moins invasif, fait peu de dégâts dans le tissu cirrhotique résiduel, et peut ainsi être proposé même en présence d'une faible réserve hépatocellulaire. De plus, il peut être répété en cas de récurrence.

Dans le service, l'usage de la radio fréquence est de plus en plus indiqué chez les patients présentant un ou plusieurs CHC sur foie de cirrhose non résecable d'emblée. En l'absence de transplantation, cette technique permet chez certains patients une meilleure qualité de vie malgré le pronostic réservé et la récurrence inéluctable.

La radiofréquence reste réservée aux malades pour lesquels la chirurgie est contre indiquée, ou lorsque le pourcentage de foie restant est insuffisant pour une exérèse supplémentaire.

Elle est indiquée en cas de tumeurs nodulaires dont le diamètre maximum est de 3 cm et dont le nombre n'est pas supérieur à 3, n'est pas limitée par l'existence d'une insuffisance hépatique modérée ou d'une HTP.

Quoi qu'il en soit, la décision de traitement par RF est prise en concertation avec le chirurgien, l'oncologue et le radiologue, lors d'une réunion multidisciplinaire.

#### **4. Contre-indications :**

Les contre-indications sont plus en rapport avec la faisabilité de la radiofréquence chez les sujets. Elles pourraient être dues à des contre-indications anesthésiques (troubles de crase importante), ou à l'importance du nombre de nodules tumoraux. Le but premier est d'assurer une destruction totale du ou des nodules tumoraux. Parmi les contre-indications citées dans la littérature, on distingue :

- ✓ Plus de 3 à 6 nodules, selon les auteurs. [7,8,9]

- ✓ Nodules supérieurs à 5cm (l'efficacité maximum s'observe pour les nodules de moins de 3cm)
- ✓ La présence de lésions malignes extra-hépatiques (ganglionnaires ou métastatiques), sauf pour les tumeurs neuro-endocrines.
- ✓ Des métastases adjacentes à la vésicule ou au hile du foie (risque de cholécystite ou de lésions biliaires) ; l'effet « four » des CHC protège cependant les structures biliaires adjacentes.
- ✓ Des nodules sous-capsulaires adjacents à l'estomac ou au côlon (risque de nécrose digestive pariétale)
- ✓ Un trouble de coagulation (TP < 50%, plaquettes <50 000/ml, différence avec le témoin >10s pour le TCA)
- ✓ Un état septique.
- ✓ Une grossesse.
- ✓ Un CHC développé sur une cirrhose sévère stade Child C et une thrombose portale lobaire. [7,8,9]

Dans notre étude : 11 patients avaient une contre-indication à la chirurgie et ont bénéficié d'une radiofréquence

Le reste des patients ayant une contre-indication à la radiofréquence ainsi qu'à la chirurgie.

## **5. Evolution et complications :**

### a. Précoce : (1mois)

La radiofréquence n'est pas sans risque de complications. Ces dernières peuvent être minimes ou graves ; des nausées et des vomissements peuvent s'observer au réveil. Un fébricule de 38°C est habituel et transitoire mais peut cacher un abcès.

Les douleurs n'excèdent généralement pas un jour ; elles sont plus importantes au cours du traitement des tumeurs sous capsulaires.

Parfois des douleurs chroniques, qui durent de quelques jours à quelques semaines, s'observent après le traitement des tumeurs du dôme hépatique : elles sont vraisemblablement dues à des lésions thermiques du diaphragme. Le plus souvent, des analgésiques simples sont suffisants : paracétamol associé ou non à la codéine ou à la dextropropoxifène.

Les brûlures cutanées à type d'érythème et de phlyctène peuvent s'observer au contact des plaques de dispersion placées sur les cuisses.

Dans notre étude un cas de brûlure cutanée a été enregistré.

Une augmentation des transaminases (de 2 à 4 fois la normale) est possible durant 24heures.

Les épanchements pleuraux droits minimes et asymptomatiques sont assez souvent rapportés ; le pneumothorax droit est plus rare.

Enfin, la lésion thermique d'une voie biliaire aboutit parfois à une sténose et une rétention biliaire segmentaire asymptomatique. La présence de germes colonisant les voies biliaires de manière chronique est susceptible d'infecter une

lésion de radiofréquence, surtout si la lésion induite sténose les canalicules biliaires qui drainent le territoire hépatique concerné. Il est préférable, pour le moment, de récuser ce type d'indication.

L'hémopéritoine et les hématomes intra-hépatiques sont exceptionnels car la chaleur a une action coagulante ; ils sont le plus souvent asymptomatiques, détectés par l'imagerie et spontanément résolutifs.

L'hématome sous capsulaire est lié au diamètre de l'aiguille, au nombre de ponctions et au volume de la tumeur sous-capsulaire. Il est le plus souvent asymptomatique.

Les infarctus, le plus souvent asymptomatiques, sont secondaires à une thrombose ou à une sténose veineuse. Un cas de faux anévrysme intra hépatique, un cas d'hémobilie et un hémothorax secondaire à un abord intercostal ont été publiés.

Dans notre étude, les complications post opératoires précoces survenues au décours de la destruction par radiofréquence sont :

- Un cas de brûlure cutanée.

Ce qui représente un taux de complications (mineur + majeur) :9,09%.La morbidité de la RF est faible ou nulle dans la plupart des études. Les résultats de la RF comparés à ceux de la cryothérapie et de leur association (308 cas au total, dont 68 RF), et ont déclaré que dans leur expérience les complications de la RF consistaient en une hémorragie (7 %), trois abcès (23 %), et un décès [10]. Scudamore et al. notent un cas de thrombose portale dans une série de 24 patients.

b. Evolution et complications Tardives :

1. Carcinome hépatocellulaire :

L'effet du traitement peut être jugé par différents critères :

- Absence de rehaussement nodulaire sur les images des TDM ou d'IRM après injection de produit de contraste,
- Baisse de l'alpha-fœtoprotéine,
- Absence de cellules malignes lors de biopsies ou de résections chirurgicales.

En général, les critères d'imagerie sont fiables ; les performances de la TDM et de l'IRM sont similaires. [11]

Plusieurs études existent sur la morbi-mortalité de la radiofréquence dans les carcinomes hépatocellulaires. Le tableau I résume quelques unes d'entre elles.

Tableau I [12] Etudes évaluant la destruction par radiofréquence sur les CHC :

Auteurs	Année	Nombre de patients/ Approche	Taille des tumeurs (moyenne en cm)	Récidive in situ	Récidive à distance hépatique ou extra hépatique	Survie a long terme	Complications
Lencioni et al	2005	206 Per-cutanée	< 5cm	10%	49%	Médiane : 57 mois 1an : 97% 2ans : 71% 3ans : 57% 5ans : 48%	Majeur : 2% Mineur : 5%
Guglielmi et al	2003	65 Per-cutanée	4cm	6,8%	28,3%	1an : 87% 2ans : 63% 3ans : 45%	Majeur : 0% Mineur : 20,7%
Buscarini et al	2001	88 Per-cutanée	3,5cm	ICE : 29% EE : 14%	N/D	Médiane : 48 mois 1an : 89% 3ans : 62% 5ans : 33%	Majeur : 2,3 % Mineur : 15,9%
Giovannini et al	2003	56 Per-cutanée	4,1cm	7,1%	12,4%	3ans : 94,2%	
Shibata et al	2006	74 Per-cutanée	< 3cm	ICE 3ans :20% EE 3ans : 22%		ICE 3ans : 94% EE 3ans : 77%	Majeur : ICE : 0% EE : 2,8%
Raut et al	2005	194 :140 Per cutanée + 54 laparotomies	3,3 cm	4,6%	48,5%	1an : 84,5% 2ans : 68,1% 5ans : 55,4%	Mortalité= 1% Mineur/Majeur : 12%
Berber et al	2004	66 cœlioscopies	N/D	N/D	N/D	Médiane : 25,3 mois 1an : 78% 2ans : 48% 3ans : 38%	N/D
Tateishi et al	2004	664 Per cutanée	2,6 cm	2,4%	54%	1an : 94,7% 3ans : 77,7% 5ans : 54,3%	Majeur : 4% Mineur : 1,7%
Poon et al	2004	80 Per cutanée s/c : 48 non s/c : 32	s/c : 3,4cm Non s/c : 2,2cm		s/c : 4,3% non s/c : 12,5%	s/c : 1an : 88,3% non s/c : 1an : 79,4%	s/c : 14,6% Mortalité : 2,1% Non s/c : 15,6% Mortalité : 0%

ICE : internally cooled electrode (électrode avec système de refroidissement interne) ; EE : expandable electrode (électrode deployable) ; s/c : tumeurs sous capsulaire ; Non s/c : sans tumeurs sous capsulaire ; N/D : information Non disponible

## **6. Modalité de surveillance à long terme :**

La surveillance clinique, biologique et radiologique permet d'évaluer l'efficacité du traitement. Nous avons évoqué les éléments du suivi post-thérapeutique immédiat et notamment les complications.

A distance, il importe de rechercher un reliquat tumoral dans la zone de nécrose thérapeutique et de nouvelles lésions qui apparaîtraient dans l'évolution naturelle de la maladie (nouvelles lésions de carcinome hépatocellulaire sur un foie cirrhotique ou nouvelles métastases dans l'histoire d'un cancer colo rectal).

Les dosages biologiques (l'Alfa fœto protéine ou l'antigène carcinome embryonnaire, bilan hépatique complet) accompagnent les examens d'imagerie. Une consultation de synthèse avec l'opérateur est organisée à chaque étape de contrôle afin de confronter ces données avec l'examen clinique. [11]

### a. Evolution histologique :

Elle nous renseigne sur la manière de surveiller dans le temps et nous guide vers les techniques d'imagerie à utiliser. La vascularisation lésionnelle reste le pivot de la surveillance et est exploitée par toutes ces techniques. A la phase initiale, d'un point de vue histologique, le centre lésionnel correspond à la tumeur traitée et parfois à un hématome thermo-coagulé. Il est donc totalement avasculaire et évolue vers la liquéfaction.

Un granulome inflammatoire se forme rapidement à la fin du traitement autour de la lésion de la radiofréquence. Il perdure environ 4 à 6 semaines en s'organisant généralement de manière circonférentielle en couronne. Ce granulome est abondamment vascularisé, présentant parfois les caractéristiques d'une vascularisation pseudo-néoplasique.

Selon la position de la lésion créée, il peut se produire des anomalies de la perfusion parenchymateuse au voisinage. Lorsqu'une lésion tumorale est insuffisamment détruite ou si elle récidive, elle est difficilement individualisable d'un granulome inflammatoire dans les 2 mois qui suivent le traitement.

b. Surveillance radiologique à long terme :

L'évolution de la lésion histologique après radiofréquence nous indique qu'une imagerie n'est pas nécessaire en post-thérapeutique immédiat (avant 1 mois sauf si l'on a un doute sur la balistique) et serait, à notre avis, même un facteur d'erreur d'interprétation car l'hyper vascularisation pourrait être jugée comme une récidive.

**- Tomodensitométrie :**

D'un point de vue technique, un examen spiralé est de rigueur. L'acquisition doit être réalisée en coupes de 5 mm sans injection puis avec injection de contraste à un débit supérieur à 2,5 ml/s. Dans le cas idéal, elle comporte une phase artérielle précoce, une phase portale et une phase d'équilibre.

La lésion de radiofréquence apparaît hypodense (cavité liquéfiée) spontanément. Parfois, elle peut apparaître hyperdense en raison de saignement lors de la ponction.

Aucune prise de contraste ne doit être observée au centre de la lésion. En périphérie, la prise de contraste en couronne est quasiment systématique dans les 48 h après le début du traitement, persistant 4 à 6 semaines puis devenant mince (2 mm) après 2 mois.

Au-delà de cette période, une prise de contraste annulaire dont l'épaisseur est supérieure à 2 mm, une image festonnée endoluminale de nature tissulaire, ou une image nodulaire au contact de la lésion de radiofréquence est suspecte de récurrence.

Pour les carcinomes hépatocellulaires typiques, la prise de contraste au temps artériel facilite la distinction entre tissu tumoral et tissu inflammatoire [36].

**- Imagerie par résonance magnétique :**

L'IRM est vraisemblablement l'imagerie la plus fiable pour le contrôle à distance. La nécrose est en hyposignal en séquence T2 et ne prend pas le contraste ; sa taille diminue à partir du troisième mois.

En revanche, la tumeur est hypervascularisée : Cette prise de contraste est parfois décelée uniquement en IRM et pas en TDM : l'IRM semble en effet plus sensible dans ce domaine ; la tumeur résiduelle augmente de taille sur les IRM successives [6,37]. Il existe une bonne corrélation entre les zones hypovascularisées induites par la radiofréquence et la destruction histologique.

Tout comme la TDM, l'IRM ne doit pas être réalisée avant la sixième semaine ; en effet la réaction inflammatoire générée par la destruction par RF peut se manifester par une fine couronne hyper-vascularisée péri-tumorale et par un signal hétérogène en T1 et en T2 : le diagnostic différentiel avec la tumeur résiduelle est alors difficile.

La mise en évidence d'un signal liquidien (hypoT1 et hyper T2 franc) et gazeux (hypoT1 et T2) doit faire suspecter un abcès secondaire au traitement [13].

- ✓ Les signes d'une récurrence locale :

Les reliquats tumoraux siègent en périphérie de la zone traitée. L'aspect habituel est un bourgeon nodulaire ou un épaississement irrégulier de la paroi de la lésion de radiofréquence. La prise de contraste de ces zones s'apparente à la tumeur avant le traitement. Du fait de l'hypersignal T1 (ou de l'hyperdensité) fréquent après traitement (environ 50% des patients suivis), la prise de contraste est difficile à observer.

La soustraction peut être utile. La comparaison entre plage nécrosée et plage suspecte est également rentable. La pondération T2 est à ce propos un plus puisque la zone de nécrose apparaît habituellement en hyposignal et la récurrence en hypersignal modéré.

La récurrence survient localement dans les 4 à 6 premiers mois. Au-delà de cette période, on ne constate plus de récurrence au point de traitement (5 à 15% en fonction des séries).

En revanche, il faut rechercher attentivement une deuxième localisation de la maladie (cancer). Environ 50% des patients traités pour hépatocarcinome présentent une récurrence dans ce délai. [14]

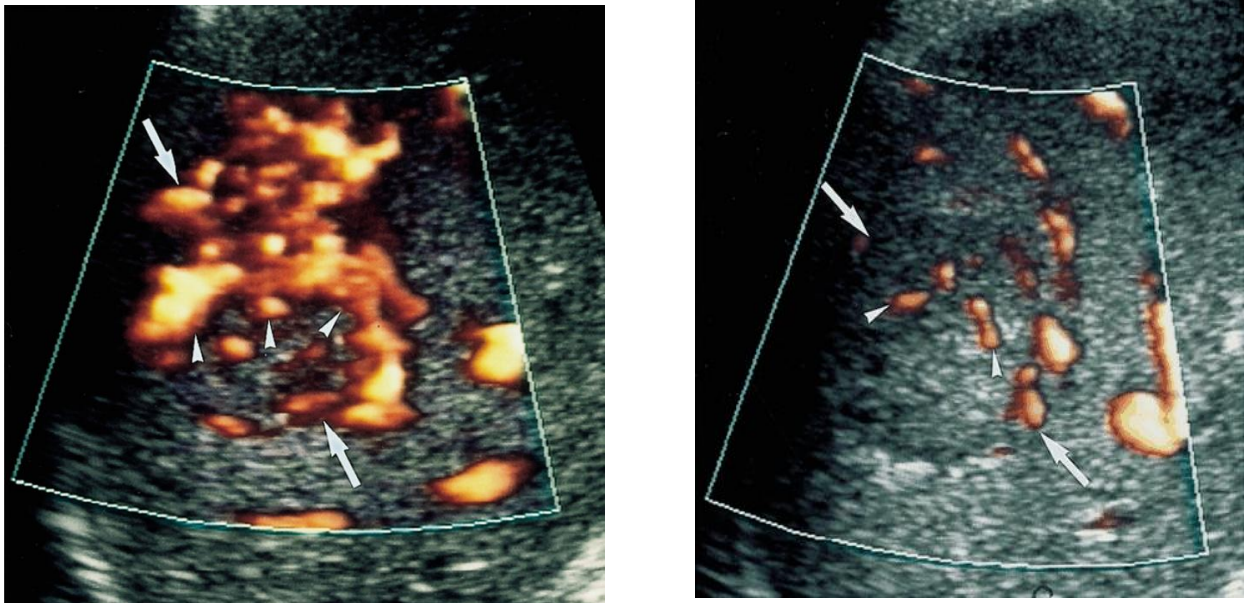
### **3. Echographie doppler avec injection de produit de contraste :**

L'utilisation d'agents de contraste échographiques avec modes harmoniques, et l'utilisation d'inversion de phase associée pour la surveillance des traitements sont en cours d'évaluation. Le principe reste basé sur la dévascularisation par le traitement. [36] (Cf. figure 11 – 12)

Certaines études rapportent une excellente spécificité (proche de 100%) mais une sensibilité faible (50%), de l'écho doppler avec produit de contraste, dans la détection des métastases insuffisamment traitées. La détection des insuffisances de traitement des CHC serait excellente dans les 18 premières heures selon Choi [14,15].

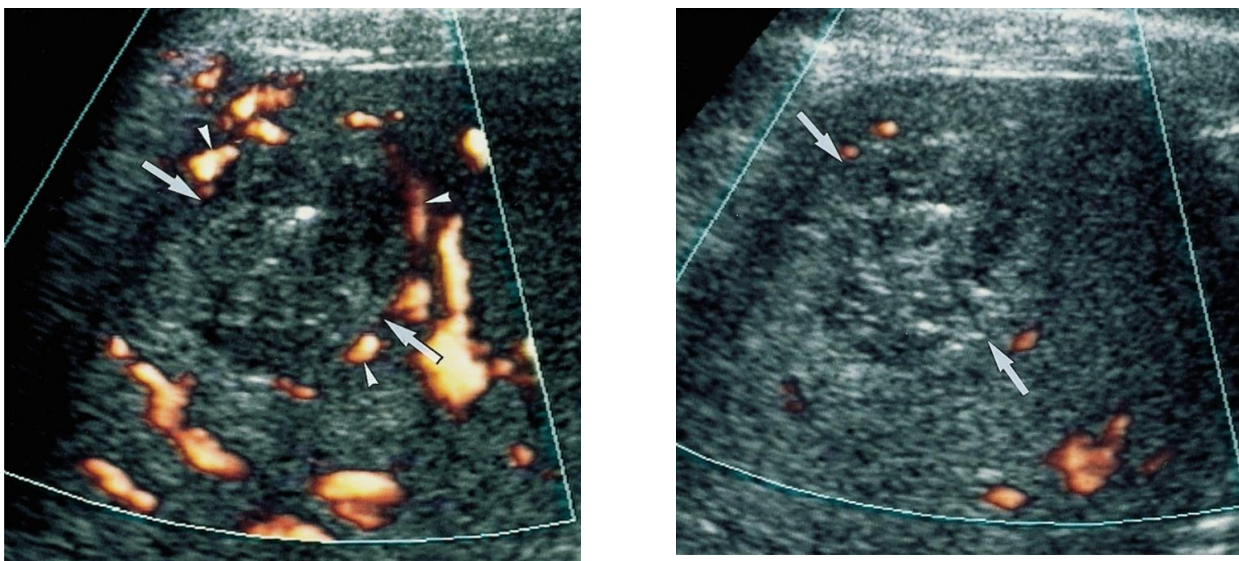
- PET scan : la tomographie par émission de positrons :

Elle semble plus sensible dans le diagnostic de récurrence tumorale que la TDM et l'IRM mais reste peu répandue. [16]



Source : [38]

**Figure 5 : Image écho doppler d'un CHC avant radiofréquence (sans rehaussement à droite, avec rehaussement à gauche) : Nodule richement vascularisé.**



Source : [38]

**Figure 6 : Image écho doppler d'un CHC juste après radiofréquence. Aspect de « dévascularisation du nodule » notons l'hyperhémie périnodulaire visible sur l'image à gauche. (Flèche)**

## **B. AUTRES TRAITEMENTS PER-CUTANES DES TUMEURS HEPATIQUES :**

### **1-Alcoolisation :**

L'injection intra-tumorale d'alcool est réalisée avec une aiguille de 10 ou 15 cm de long et de 20 à 22 Gauge sous guidage échographique. L'alcool diffuse sur 2 à 3cm à partir de l'extrémité de l'aiguille et provoque une nécrose de coagulation de la tumeur par déshydratation et dénaturation des protéines cellulaires. De plus, le pouvoir thrombogène de l'alcool entraîne une ischémie locale qui potentialise son action anti-tumorale[43].

Avec plusieurs injections, les petits CHC (3 cm) peuvent être traités de manière efficace, avec un taux de survie à trois ans de 89% et à cinq ans de 63%. [39] Ces chiffres sont similaires aux meilleurs résultats obtenus après résection. Le point faible de l'alcoolisation reste la diffusion aléatoire de l'alcool qui est à l'origine d'un traitement incomplet dans un nombre significatif de cas et nécessite très souvent des séances répétitives. De plus, il existe un risque de passage involontaire d'alcool dans les voies biliaires ou le système porte. [19,20]

Les études comparatives RF alcoolisation ont montré que le pourcentage de nécrose totale était supérieur pour la RF (90% versus 80%), avec un nombre de séances inférieur pour la RF (1,2 versus 4,8 pour les tumeurs inférieure ou égale à 3cm) ; on notait un meilleur contrôle à long terme pour la RF (87% versus 70%) ; enfin la taille de la nécrose de la RF était plus reproductible [17,18,20].

Dans l'étude de Livraghi et al une nécrose complète de 90 % des tumeurs a été obtenue après une moyenne de 1,2 séances de RF versus 80% des cas après 4,8 séances d'alcoolisation.

Dans une étude menée au sein du service d'hépatogastroentérologie (Médecine C CHU IBN SINA DE RABAT), 115 malades ont bénéficiés d'un traitement par alcoolisation. Le taux de nécrose totale était de 73 %. Les causes d'échec du traitement par alcoolisation dans cette étude étaient le siège sous capsulaire de la tumeur une taille supérieure à 5cm et un nodule de CHC sans capsule.[44]

La survie globale après alcoolisation est de 96 % à 1an et de 88% à 2ans. Par contre pour la RF elle est de l'ordre de 100 % à 1 an et de 98% à 2ans.[45]

Le taux de survie sans récurrence après RF est de 98% à 1an et de 96% à 2ans versus 83% à 1an et 62% après alcoolisation.[45].

Dans l'étude menée dans le service de médecine C du CHU IBN SINA, de RABAT portant sur 115 patients traités par alcoolisation, le taux de survie globale était de 82,6% à 1an, 74% à 2ans, 63,7% à 3ans, 55,4% à 4ans et 47,5% à 5ans. La survie était plus importante pour le CHC solitaire (83,1% à 1an, jusqu'à 62,6% à 5ans) par rapport au CHC multinodulaire (80,8% à 1an et 26% à 5ans.)[44].

Pour le taux de récurrence locale, différentes études ont montrées la supériorité de la RF versus alcoolisation, due à la distribution inhomogène de l'éthanol autour de la marge de sécurité. Par contre les taux de récurrence à distance des deux techniques sont similaires.[45]

La RF et l'alcoolisation sont des traitements généralement bien tolérés. La survenue d'une fièvre ou d'une douleur est fréquente et ne requièrent qu'un traitement antalgique. La survenue de douleurs paraît plus fréquente en cas de localisation superficielle sous capsulaire de la tumeur.

Les complications majeures et graves ont été observées surtout en cas de RF. Dans l'étude SEROR et al [46], le taux de complications majeures par patient est similaire dans les deux groupes : 5,2% pour l'alcoolisation versus 5% pour la RF. Ceci s'explique par l'application de plusieurs procédures d'alcoolisation pour obtenir une nécrose complète de la tumeur.

Le risque d'essaimage tumoral est plus important après RF qu'après alcoolisation. Une série de 1066 malades traités par alcoolisation a rapporté un essaimage de cellules néoplasiques sur le trajet de ponction dans 0,65% des cas.

Llovet et al [47] ont rapporté un risque d'essaimage de 12,5% après RF. La thermocoagulation du trajet de l'aiguille électrode au moment de son retrait semble permettre d'éviter le reflux et la greffe des cellules néoplasiques.

La mortalité liée à la procédure est faible, entre 0 et 0,09% selon les séries.

Dans l'étude Lencioni et al les causes de décès sont due a la progression tumorale, stade avance de cirrhose, l'abus de l'alcool et de l'hémorragie due a la rupture des varices suite a l'infiltration maligne de la veine porte.

La mortalité liée à la RF est aussi faible, entre 0 et 0,3%.

Dans l'étude menée dans le service de médecine C du CHU IBN SINA, de RABAT, les complications survenues après alcoolisation étaient mineures, douleurs abdominales et fièvre dans 20% des cas, survenue d'un choc vagal qui

avait bien évolué sous atropine . Aucun décès n'a été survenu en rapport avec le traitement d'alcoolisation. La mortalité était de 31,48%, en rapport avec la diffusion tumorale dans 52,9%, l'hémorragie digestive dans 35,3%, une infection du liquide d'ascite dans 5,9% et infarctus de myocarde chez 1 patient.[44].

En conclusion, même pour les CHC, la RF va vraisemblablement remplacer l'alcoolisation, sauf dans le cas où la topographie de la tumeur rend la RF dangereuse, ou quand celle-ci n'est pas disponible dans le service. [7,20].

### **Combinaison entre RF et alcoolisation :**

Une équipe égyptienne [48] a rapportée dans une étude portant sur 40 patients avec de large CHC (>5cm) les résultats obtenus suite à une combinaison de RF et l'alcoolisation. Le protocole consiste à des applications chevauchées de la RF suivies de séances répétées d'alcoolisation. Les résultats ont démontré que le taux de patients ayant obtenu une nécrose tumorale complète induit que par RF est de 52,5%, et que ce taux est arrivé à 80% à la fin du protocole. Ceci indique que le protocole combiné est nettement mieux que la RF seule.

Plusieurs autres études[49,50] ont démontré que l'association de la RF et l'alcoolisation facilite le contrôle local de la tumeur diminuant ainsi le taux de récurrence locale et améliorant le taux de survie par rapport à la RF seule, spécialement pour les tumeurs supérieures ou égales à 3cm de diamètre.

### **2- Par l'acide acétique :**

L'acide acétique a été proposé comme une alternative à l'alcool par Ohnishi et al. Une étude expérimentale a montré que l'acide acétique à 15% est

capable de produire une destruction équivalente ou supérieure à celle obtenue avec l'alcool [23,24].

Ses complications sont les douleurs sévères (11% des cas), une fièvre importante (4%) un infarctus segmentaire (4%) [19] et les acidoses systémiques importantes [85]. A noter : un décès par insuffisance hépatique 1 mois après le traitement, chez un patient qui présentait une thrombose portale droite préexistante [25].

La comparaison avec l'ablation par RF est difficile car il existe peu de séries, peu de recul et aucune série comparative. Cependant, le taux de succès de l'ablation par RF est de loin supérieur.

### **3- Par laser :**

La chaleur est obtenue en convertissant en énergie la lumière absorbée par le tissu. Le laser crée une lésion bien définie, de forme ovale, dont le plus grand axe mesure moins de 2cm [4,26]. Le plus souvent, plusieurs fibres sont simultanément insérées ne permettant en pratique de détruire que des tumeurs de moins de 2 cm de diamètre sous peine d'être obligé de multiplier les impacts [3].

Un des avantages du laser est d'être compatible avec l'IRM. Celle ci peut alors être utilisée pour prédire l'étendue de la lésion, mais aussi pour réaliser un « mapping » thermique tissulaire [27].

La plus grande série publiée (134 patients avec 383 métastases hépatiques d'un diamètre maximum de 40 mm, traitées avec 1048 applications de laser) fait état d'une survie à 1an de 86% et de 63% à 2ans [4].

Ses indications sont les mêmes que celles de la RF. Le type et le taux de complications sont similaires à ceux de la RF (2 à 3%).

La comparaison entre le laser et la RF a montré dans une série que l'ablation par RF était deux fois plus efficace avec un temps de procédure plus court pour les tumeurs de même diamètre. [7,28].

#### **4- Par micro-ondes :**

La coagulation par les micro-ondes est un mode de destruction des tissus par la chaleur qui a été initialement développé pour l'hémostase et la coagulation au cours des résections hépatiques [4]. Comme pour la RF, l'électrode micro-onde ne produit pas de chaleur par elle-même, mais la diffusion du courant de micro-ondes à l'intérieur des tissus génère une friction moléculaire responsable d'un échauffement. [29]

Comme pour le laser, la petite taille des lésions induites impose le plus souvent l'insertion de multiples fibres. Les complications sont minimales (identiques à celle de la RF). Les inconvénients majeurs sont le coût très important et la disponibilité très faible de l'appareillage.

#### **5- Par ultrasons focalisés de haute énergie :**

La source est ici extra-corporelle et entraîne la production de chaleur et de cavitation ; cette technique, actuellement en expérimentation, est très coûteuse.

#### **6- Par cryothérapie :**

La congélation hépatique provoque une nécrose irréversible et détruit les tissus hépatiques sains dès que l'isothermie de -15°C est maintenue pendant 5

minutes. Une température de l'ordre de  $-38^{\circ}\text{C}$  est nécessaire pour détruire les tissus tumoraux qui semblent plus résistants.[30]

L'apparition relativement récente de sondes de petit calibre permet aujourd'hui un développement de cette technique par voie per-cutanée. [31].

Des études rétrospectives ont comparé cryothérapie et RF et semblent conclure à une moindre invasivité de la RF [32,33,34].

Ses complications sont essentiellement représentées par des anomalies de la coagulation, des hémorragies, des épanchements pleuraux ou encore des fistules biliaires et des abcès [33].

- Avantages et inconvénients des autres thérapies :

**Tableau III : Avantages et inconvénients des autres thérapies**

<b>Méthode</b>	<b>Avantages</b>	<b>Inconvénients</b>
<b>Alcoolisation</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Gestes faciles</li><li>✓ Appareil et produit disponibles</li><li>✓ Finesse de l'aiguille</li><li>✓ Morbidité faible</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Nombre de séance élevé</li><li>✓ Taille de nécrose faible</li><li>✓ Caractère inhomogène et imprévisible de la diffusion de l'alcool</li></ul>
<b>Laser</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Perte minimale d'énergie thermique</li><li>✓ Atteinte minimale des structures adjacentes</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Complexité de l'appareillage</li><li>✓ Coût élevé</li><li>✓ Nombre de séances élevé</li><li>✓ Taille de nécrose faible</li></ul>
<b>Micro- Ondes</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Destruction large par l'utilisation simultanée de plusieurs fibres avec un maximum de 10cm</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Coût très important</li><li>✓ Disponibilité très faible de l'appareillage</li><li>✓ Nombre de séances élevé</li><li>✓ Taille de nécrose faible</li></ul>
<b>Cryothérapie</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Destruction large par l'utilisation simultanée de plusieurs sondes</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Mise en œuvre plus complexe</li><li>✓ Plus invasif</li><li>✓ Morbidité élevée</li></ul>

### **7. Radio fréquence versus les autres thérapies :**

Les tableaux IV et V résument les résultats de certaines études sur la morbi mortalité de la radiofréquence par rapport aux autres techniques per-cutanées, chimique et physique de destruction in situ.

Tableau IV [13] Etudes évaluant la destruction par radiofréquence versus les autres traitements du CHC :

Auteurs	Année	Nombre de patients/ Approche	Traitements reçus	Taille des tumeurs (moyenne en cm)	Récidive in situ	Récidive à distance hépatique ou extra hépatique	Survie a long terme	Complications
Lin et al	2004	187 Per cutanée	RFA : 62 PEI : 62 PAI : 63	3	RFA :3ans :14 % PEI :3ans :34% PAI :3ans :31%	RFA 3ans :14% PEI 3ans :34% PAI 3ans :46%	RFA 3ans :74% PEI 3ans :51% PAI 3ans :53%	RFA majeur : 4,8 PEI et PAI : 0%
Lin et al	2004	157 Per cutanée	RFA :63 PEI :52 PEI HD : 53	3	RFA : 14% PEI : 36,5% PEI HD : 32%	RFA 30,7% PEI 36,5% PEI HD 32%	RFA 3ans : 74% PEI 3ans : 50% PEI HD 3ans :55%	RFA mineur :5,7% PEI mineur :1,9% PEI HD mineur :5,7%
Shiina et al	2005	232 Per cutanée	RFA (118) PEI (114)	3	RFA 1.7% PEI 11.4%	RFA 64.4% PEI 67.5%	RFA 4y: 74% PEI 4y: 57%	N/D
Omata et al	2004	1238 Per cutanée	RFA (629) MWA (85) PEI (524)	RFA: 2.8 MWA: 2.9 PEI: 2.9	N/D	N/D	RFA 3y: 77.8% 4y: 68% PEI 3y: 70% 4y: 61.4%	N/D
Chen et al	2005	86 Per cutanée	RFA seule (45) RFA_PEI (41)	<5	RFA 2y: 42.9% RFA_PEI: 26.1%	N/D	RFA 2y: 61.4% RFA_PEI 2y: 73.9%	Majeur: 0% Mineur: N/A
Lu et al	2005	102 Per cutanée	MWA (49) RFA (53)	<2,5	MWA: 11.8% RFA: 20.9%	MWA: 69.4% RFA: 75.6%	MWA 3y: 50.5% 4y: 36.8% RFA 3y: 37.6% 4y: 24.2%	MWA Majeur: 8.2% RFA Majeur: 5.7%

RFA : destruction par radiofréquence ; CHC : carcinome hépato cellulaire ; PEI : injection per cutanée d'éthanol ; PAI : injection per cutanée d'acide acétique ; MWA : destruction par microondes (microwave ablation) ; HD : dose élevée; N/D : information non disponible

## **8- Radiofréquence versus chirurgie :**

### a. Revue de la littérature :

La résection chirurgicale reste le « gold standard » dans le traitement du CHC. Cependant quelques rares études non randomisées ont comparé celle-ci à la destruction par radiofréquence : en Italie, Montorsi et al ont réalisé une étude portant sur 98 patients porteurs d'une localisation unique de CHC d'une taille inférieure à 5cm de diamètre avec un indice de Childs Pugh A ou B. La majorité de ces patients avaient une cirrhose sur HVC. 58 d'entre eux ont été traités par radiofréquence et 40 par résection chirurgicale. Que ce soit en termes de récurrence in situ ou de survie à long terme, cette étude démontre la supériorité de la résection chirurgicale par rapport à la destruction par radiofréquence. D'autres études retrouvées dans la littérature sont résumées sur les tableaux VI et VII.

Tableau VI [13] Etudes évaluant la destruction par radiofréquence versus résection chirurgicale du CHC

Auteurs	Année	Nombre de patients	Approche	Taille des tumeurs (moyenne en cm)	Récidive in situ	Récidive à distance hépatique ou extra hépatique	Survie a long terme	Complications
Chen et al	2005	112	Per cutanée	<5	Resec.24.6% RFA 23.4%	N/D	Resec. 3y: 67.3% RFA 3y: 64.5%	N/D
Montorsi et al	2005	98	coelio	<5	RFA 53% Resec. 30%	N/D	RFA 4y: 45% Resec. 4y: 61%	N/D
Vivarelli et al	2004	158	Per cutanée	3	N/D	N/D	RFA 3y: 33% Resec. 3y: 65%	RFA Majeur 0% Resec. Majeur 3.8%
Cho et al	2005	160	Per cutanée/ laparotomie	<5	Resec. 9.8% RFA 18.2%	Resec. 32.8% RFA 28.3%	Resec. 3y: 80.0% RFA 3y: 77.4%	N/D

RFA : destruction par radiofréquence ; CHC : carcinome hépato cellulaire ; N/D : information non disponible ; Resec : Résection chirurgicale

b. Avantages et inconvénients : Radiofréquence versus Chirurgie :

**Tableau VIII : Radio fréquence versus Chirurgie**

<b>Méthode</b>	<b>Avantages</b>	<b>Inconvénients</b>
Radio fréquence	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Anesthésie légère et courte</li> <li>✓ Moins invasive</li> <li>✓ Hospitalisation courte</li> <li>✓ Morbidité faible</li> <li>✓ Facilement reproductible</li> <li>✓ Réalisation rapide</li> <li>✓ Epargne les tissus voisins</li> <li>✓ Peu de complications</li> <li>✓ Coût faible</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Traitement de moins de 3 lésions</li> <li>✓ Traitement de lésion de volume inférieur à 3 cm</li> </ul>
Chirurgie	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Traitement de lésions multiples avec des volumes différents</li> <li>✓ Traitement de lésions adjacentes à la vésicule, au hile du foie, à l'estomac, au côlon</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Anesthésie lourde</li> <li>✓ Invasive</li> <li>✓ Hospitalisation longue</li> <li>✓ Morbidité élevée</li> <li>✓ Réalisation difficile</li> <li>✓ Résection élargie du tissu hépatique</li> <li>✓ Complications multiples</li> <li>✓ Coût élevé</li> </ul>

## **C.THERAPIES REGIONALES [112] :**

Elles comprennent: l'embolisation artérielle, la chimiothérapie artérielle, la chimioembolisation artérielle, la radioembolisation artérielle. Ces techniques reposent sur l'hyper vascularisation des CHC et sur le double apport vasculaire du foie. Ce qui permet d'interrompre temporairement le flux artériel sans entraîner de nécrose ischémique hépatique. Dans les états non pathologiques la vascularisation du foie est assurée par la veine porte (75 a 85 %) et l'artère hépatique : rôle de soutien (30 a 25%). Toutefois cet équilibre est profondément modifié dans le CHC : hépatique devient pratiquement la seule source vasculaire pour la tumeur (90% -100%). C'est précisément cette configuration anatomique qui est en thérapie régional: l'artère hépatique est utilisée comme voie d'accès à la tumeur, tout en épargnant le parenchyme sain.[51] [52].

### **1. Embolisation artérielle :**

L'embolisation de l'artère hépatique peut se faire par ligature chirurgicale. Elle entraîne une ischémie tout en induisant une régression tumorale. Dans un essai prospectif contrôlé et randomisé comparant la ligature chirurgicale de l'artère hépatique chez un groupe de patients à un autre groupe ne recevant aucun traitement, aucun avantage sur la survie n'a été démontré et les 2 groupes ont eu une médiane de survie inférieure à 3 mois.[53]

L'embolisation artérielle peut aussi se faire par radiologie interventionnelle avec un taux de morbidité inférieure à la ligature chirurgicale.les agents utilisés sont: GELFOAM ou IVALON. Le choix dépend du calibre de l'artère à emboliser. IVALON produit une occlusion artérielle permanente tandis que le

Gelfoam induit une occlusion temporaire chose qui permet un retraitement intra-artériel ultérieur.[54]

2 essais randomisés et contrôlés comparant l'embolisation artérielle aux mesures de soins de support n'ont conclu aucun bénéfice sur la survie. [54]

## **2. Chimiothérapie artérielle :**

Définie comme l'injection d'agents cytotoxiques dans l'artère hépatique sans particules embolisantes ou lipiodol. La vascularisation du CHC est majoritairement assurée par l'artère hépatique, l'injection de ces drogues en intra-artériel a l'avantage théorique de concentrer la chimiothérapie au site tumorale et donc favoriser la nécrose tumorale avec le moins d'effets indésirables. Les plus utilisés sont : cisplatine, 5FU, doxorubicine, 4'epirubicine.

Plusieurs essais non randomisés ont suggéré la supériorité de la chimiothérapie intra-artérielle seule ou combinée à la chimiothérapie systémique, cette technique s'accompagne de haut degrés de toxicité.[51]

## **3. Chimioembolisation artérielle :(CEA)**

Ces dernières années la CEA a remplacé l'embolisation artérielle et la chimiothérapie intra-artérielle. Sa supériorité thérapeutique reste discutée .Cette technique comprend l'administration de drogues cytotoxiques tout en réalisant une embolisation artérielle par cathétérisme de l'artère hépatique ou l'une de ses branches. Elle permet d'épargner le tissu sain des méfaits de la technique.

Il y a au moins 3 modalités de sa réalisation :

- chimiothérapie artérielle avec lipiodol
- chimiothérapie artérielle avec embolisation

- chimiothérapie intra-arterielle avec embolisation+lipiodol.

Il n'y a pas de protocoles standards pour le choix des agents cytotoxiques, dosage, dose, l'intervalle temps entre les traitements, agent embolisant, degré d'embolisation, le timing et la cinétique d'injection du cytotoxique.[55][56].

L'agent cytotoxique le plus utilisée est la doxorubicine suivi par le cisplatine et l'épirubicine. les essais contrôlés et randomisés n'ont pas démontré une différence en terme de survie entre ces drogues.[57][58]

Seules des études non randomisées ont montré que le cisplatine est plus efficace que la doxorubicine comme agent cytotoxique utilisé seul lors d'une chimioembolisation.[59]

Le lipiodol est un éthyle ester iodé d'acide gras contenant 38% de iode par poids ou 475mg de iode par ml. Longtemps utilisé comme produit de contraste en radiologie. La constatation de son accumulation élective dans les CHC, a permis de l'utiliser comme milieu de suspension pour les agents cytotoxiques. La raison de cette concentration élective est mal connue, mais la mixture du lipiodol avec les agents cytotoxiques augmente le contact-temps entre les drogues et les cellules cancéreuses.

La CEA peut aussi être réalisée avec des particules d'embolisation : GELFOAM ou IVALON.

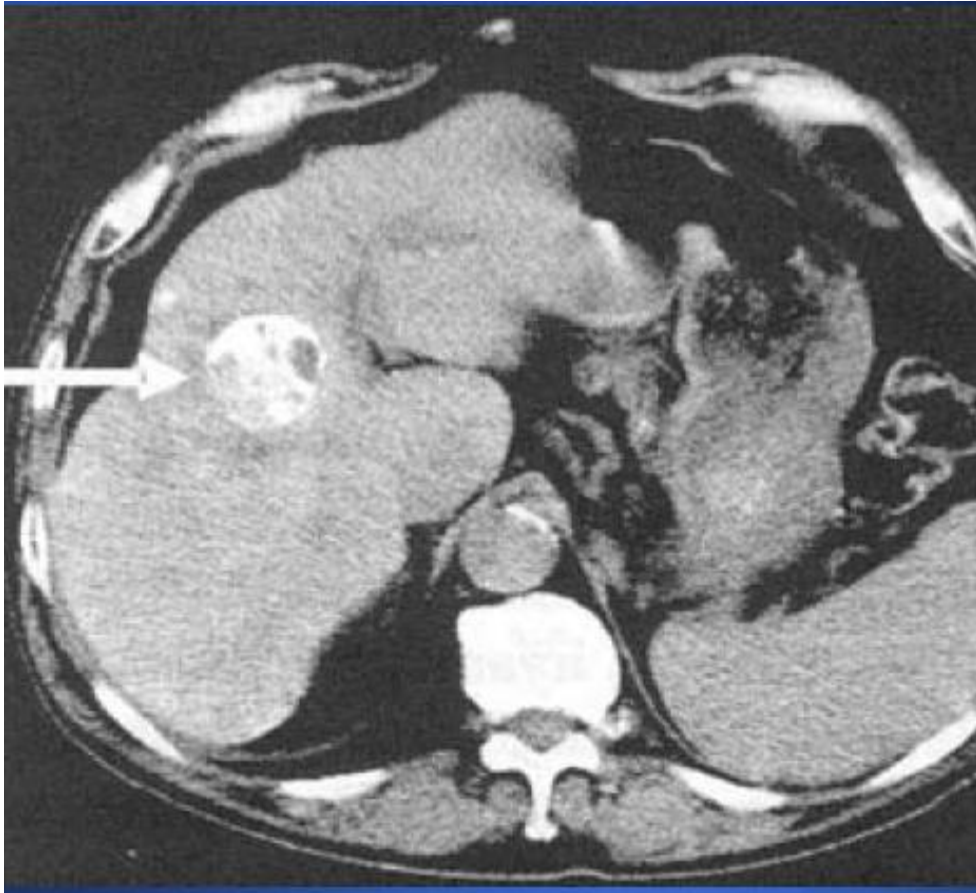
Toutes ces substances ont une distribution différente au niveau du foie occasionnant des degrés différents de toxicité et de dommage hépatique. La particule optimale reste inconnue. La manière de délivrer ces agents reste aussi source de controverse.. Il est à croire que des traitement multiples et répétés de CEA achève une réponse maximal de la tumeur mais cela peut entraîner une

atrophie progressive du foie. Il est recommandé d'opter pour des procédures sélectives car les approches sélectives permettent de bons résultats en termes de réponse tumorale et de tolérance chez les patients. [60,61,62,63]



**Figure : angiographie du foie montrant l'hypervascularisation tumorale.**

source[64]



**Figure : montrant la rétention du lipiodol après CEA.source[64].**

-Sélection des patients :

Les indications et contre-indications de la CEA restent controversées et il est très difficile de déterminer les patients qui peuvent en bénéficier le plus. Les patients souffrant de CHC ont des troubles hépatiques surajoutées au cancer et le pronostic en est directement liés. Plusieurs scores pronostics ont été développés : Child-Pugh, Okuda, CLIP, BCLC, CUPI (Chinese university prognostic index), pas de consensus sur le score le plus adapté[65,66,67,68,69,70,71]. Des facteurs ont été étudiés pour déterminer les candidats idéaux :

- patients avec de large tumeurs et mauvaise fonction hépatique semblent être profiter le moins de la CEA.
- facteurs de bons pronostics après CEA :
  - diamètre tumoral <5 cm
  - masse tumorale <50%
  - tumeur uni lobaire.
  - autres: taux de AFP, nombre de tumeurs, thrombose portale, présence de la capsule tumorale, degré de rétention du lipiodol, caractères histologiques.[72,73,74,75].

Les contre-indications [55,76] ne sont pas clairement définis mais certaines sont retenues comme :

- insuffisance hépatocellulaire
- insuffisance rénale.
- Localisation extra-hepatique.

- thrombose portale.
  - obstruction biliaire.
  - encéphalopathie hépatique.
  - shunt artériel tumoral significatif.
  - comorbidité sévère.
  - contre-indications à l'angiographie.
  - grossesse.
- complications de la CEA :

La plus fréquente est le syndrome de post-embolisation : fièvre, douleur abdominale, nausée, vomissement, leucocytose, élévation des enzymes du foie, qui peut durer quelques heures à quelques jours (traitement symptomatique). Une cholécystite, nécrose de l'arbre biliaire, pancréatite, érosions ou ulcères gastriques, l'infection ou la survenue d'abcès peut se voir, une insuffisance hépatocellulaire chez un patient avec fonction hépatique borderline auparavant.[77]

#### CEA dans le CHC non résecable :

Deux études ont montré que la CEA est efficace en termes de survie pour les patients avec CHC non résecables. Ces études soulignent également l'importance d'utiliser des critères plus stricts dans la sélection des patients pour la CEA avant traitement: les patients ne devraient pas avoir un CHC avancé, il ne devrait y avoir aucune invasion majeure de la veine porte, la fonction hépatique doit être préservée. En outre, les données de ces études soulignent l'importance de la technique employée ainsi que le calendrier et le nombre de procédures. La CEA

est une thérapie de valeur avec des avantages de survie chez les patients rigoureusement sélectionnés atteints de CHC non résecables. Des ECR supplémentaires sont nécessaires pour évaluer le meilleur agent chimiothérapeutique et le calendrier de retraitement idéal. Jusqu'à présent, une seule étude rétrospective démontré des avantages de survie similaire pour la RF et CEA pour des patients atteints de CHC non résecables. [78,79,80].

Downstaging=Transformer par CEA un CHC non résecable en CHC résecable :

CEA a montré d'être en mesure de transformer des tumeurs inopérables pour devenir résecables, fournissant ainsi une guérison possible pour les patients souffrant d'un stade avancé de la maladie. Les données de la littérature médicale sont encore limitées. On ignore toujours si le résultat de la chirurgie de rattrapage après downstaging tumoral donne une survie à long terme comparable à celle de CHC résecables après résection primaire. Mais il est clair que la résection chirurgicale après un downstaging pour certains qui présentaient initialement un CHC non résecable, offre un grand espoir aux patients qui avaient un pronostic sombre[81,82]. Le rôle de la chirurgie après downstaging dans l'amélioration de la survie globale chez les patients avec CHC non résecable devrait être davantage enquêté dans les ECR d'avenir.

CEA comme thérapie néoadjuvante avant la résection hépatique curative

L'incidence élevée de récurrence postopératoire est la principale raison du mauvais résultat à long terme après résection hépatique pour CHC. Il est généralement admis que les récurrences sont causées des foyers tumoraux pré-

existants microscopiques ou par des cellules malignes qui ont été diffusées lors de la manipulation chirurgicale.

Ainsi, toute thérapie néoadjuvante ou adjuvante qui peuvent diminuer ou retarder des récurrences intrahépatiques permettra d'améliorer les résultats des résections chirurgicales. Deux ECR utilisant la CEA néoadjuvante n'ont montré aucun impact sur la maladie ou la survie globale comparé à un autre groupe ne recevant aucun traitement[83,84] . Deux études ont conclu qu'il n'y a aucune preuve sur l'utilité d'une CEA néoadjuvante. [85,86]

#### La CEA après résection hépatique curative

La revue systématique de 2 études sur le traitement adjuvant du CHC ont conclu que la CEA n'a pas démontré une amélioration de la survie globale ou la survie sans maladie après résection hépatique pour CHC . [85,86]

#### La CEA néoadjuvante ou adjuvante pour la transplantation du foie

Théoriquement, la transplantation hépatique est meilleure que l'hépatectomie partielle. Etant donné la grande disparité entre la demande et la disponibilité des greffons .Beaucoup de bénéficiaires potentiels atteints de CHC, vont soit mourir avant que l'organe ne soit disponible ou ne figurant plus dans la liste d'attente en raison de la progression tumorale. Taux d'abandon peut être aussi élevé que 25,0% -37,8% en 12 mois. La thérapie néoadjuvante a la possibilité d'entraver la progression tumorale et retarder la diffusion, permettant ainsi aux patients de supporter les temps d'attente pour bénéficier d'une transplantation orthotopique du foie. La CEA est la forme la plus couramment utilisée de traitement néoadjuvant pour la transplantation du foie réalisée pour le CHC.

Actuellement, il n'existe pas de consensus sur la meilleure thérapie néoadjuvante avant une transplantation hépatique[112]

#### La CEA combinée avec d'autres traitements

Il a été proposé que la CEA est synergique avec les traitements locaux ablatifs. Deux ECR sur des patients avec CHC avancés non résecables ont montré de façon significative une faible récurrence et un meilleur taux de survie à long terme pour l'alcoolisation + la CEA par rapport à la CEA seule[87,88]. Un ECR sur 52 patients avec des petites CHC (un à trois nodules tumoraux CHC, <3 cm) a montré que la combinaison de la CEA avec l'alcoolisation dans le but de la guérison a été supérieur à l'alcoolisation seule[89]. L'effet de la CEA est également utilisé en combinaison à la RF. Les données préliminaires sur CHC non resecables sont prometteuses.[90,91]

#### **4. Radioembolisation (REA)**

La radiothérapie externe a été considérée comme inefficace, car les CHC sont relativement radiorésistants. La tolérance du foie vers l'irradiation est relativement faible. La dose tumoricide est d'au moins 120Gy, mais des doses supérieures à 30Gy pour l'irradiation de l'ensemble de foie peut entraîner une hépatite radique. but de la radioembolisation est de livrer les radio-isotopes à la tumeur, et y résider pendant une période suffisante pour administrer la dose prévue de rayonnements. La quantité de radiation produite dans le foie non tumoral et les autres organes devraient être aussi faibles que possible. Les patients peuvent être candidats pour une REA s'ils ont un CHC non résecable mais sans localisation extrahépatique, avec une fonction hépatique satisfaisante. Les caractéristiques physiques de radio-isotopes déterminent le radio-isotope

approprié dans le traitement du CHC. Une comparaison des caractéristiques des radio-isotopes utilisés dans le traitement de l'hépatocarcinome est indiquée dans Tableau (ci-dessous). Plus un radio-isotope a une énergie élevée plus sa pénétration est profonde plus est meilleur pour les tumeurs volumineuses, irradiant ainsi un plus grand nombre, un plus grand volumetumoral, donc présentant un effet-champs . Le radio-isotope peut exposer le tissu hépatique normal environnant de la tumeur à une irradiation excessive. Un radio-isotope avec une énergie plus faible, sa pénétration sera faible, portée plus courte mais qui être plus apte à traiter des petites tumeurs hépatiques et multiples. Donc on peut déduire l'impact thérapeutique par le débit et la dose délivrée par unité de temps. 3 radio-isotopes sont en étude et en évaluation voir tableau.

**Tableau I [92,93] : Caractéristiques des principales isotopes**

	Yttrium-90 (90Y)	Iodine-131 (131I)	Rhenium-188(188Re)
Demi vie	64.2 h	8.04 j	17 h
Type-radiation	Pure $\beta$	$\beta$ & $\gamma$	$\beta$ & $\gamma$
$\beta$ max(Mev)	2.28	0.61	2.11
$\gamma$ ray(Mev)	—	0.364	0.155

L'iode 131 (131I)-Lipiodol

La fraction d'iode de ce lipiodol est le 131I radioactive. Le 131I-lipiodol a démontré une demi vie significativement plus longue dans la tumeur que dans les tissus normaux. 131I-lipiodol émet des rayonnements  $\gamma$  avec une énergie de 364 keV et une moyenne de pénétration de 0,4 mm. La demi-vie physique est

8,04 jours. <sup>131</sup>I-lipiodol radioactif est généralement administré lentement par un cathéter d'angiographie. Cette substance est radio-opaque, le flux de lipiodol est facile à repérer pendant l'injection. Le lipiodol est dégradé dans le foie, une quantité infime de l'iode radioactif est détecté dans les urines. La thyroïde du patient doit être bloquée par de l'iode non radioactif avant le traitement pour éviter l'absorption des radioisotopes. Les patients ont besoin d'être hospitalisé pendant environ 10-14 jours, en fonction de la demi-vie effective de l'iode <sup>131</sup> radioactif lipiodol. [51,92,93]

Les premières études sur <sup>131</sup>I-lipiodol a montré une bonne tolérance au traitement, les effets indésirables comprenait principalement la fièvre, une légère douleur abdominale, nausées, et l'élévation des enzymes hépatiques. <sup>131</sup>I lipiodol a entraîné des taux de réponse 17% -92% pour les CHC non résécables. Une cohorte de 26 patients publiée et traitées avec <sup>131</sup>I-lipiodol, a montré une réponse objective de 52% et une médiane de survie de 6 mois[94,95]. La principale limitation de <sup>131</sup>I-lipiodol est son inefficacité dans les tumeurs supérieures à 5cm. Le traitement est plus efficace pour les petites, solitaires et les tumeurs bien encapsulés. Sur la base des preuves disponibles, <sup>131</sup>I-lipiodol est un traitement sûr et efficaces pour le traitement palliatif du CHC non résécable. Des études supplémentaires sont nécessaires pour évaluer ses résultats à long terme.

#### <sup>131</sup>I-lipiodol néoadjuvant/adjuvant :

Une étude pilote prospective a montré un effet antitumoral chez 50% des patients traités par <sup>131</sup>I-lipiodol suivie par la transplantation.[96]

D'autres études sont nécessaires pour confirmer la valeur du <sup>131</sup>I-lipiodol comme thérapie néoadjuvante et adjuvante.

#### Rhenium-188-HDD/lipiodol

<sup>188</sup>Re possède des caractéristiques favorables, compte tenu du succès limité de <sup>131</sup>I-lipiodol pour les grosses tumeurs. Un switch vers un autre radionucléide avec une énergie plus élevés de  $\beta$  émissions peut améliorer le rendement et les taux de réponse. Dans la phase I des essais, la tolérance et le taux de réponse préliminaires de <sup>188</sup>Re-HDD/lipiodol est prometteur.[97,98]

#### L'yttrium-90(90Y)microsphères :

<sup>90</sup>Y est un émetteur  $\beta$  pur et se désintègre au zirconium stable-90 avec une demi-vie de 64,2 heures. L'énergie moyenne des particules bêta est 0.935MeV (maximum d'énergie, 2.27MeV), avec une pénétration tissulaire de 2,5 mm et une pénétration maximale de 11 mm. La moyenne d'énergie et la moyenne de pénétration de <sup>90</sup>Y sont si grandes qu'il peut être utilisé pour traiter les tumeurs plus volumineuses. <sup>90</sup>Y microsphères peut être délivré soit par le biais d'un cathéter d'angiographie durant l'angiographie hépatique ou au moyen d'une chambre implantable artérielle.

Deux contre-indications :

- Shunts artério-veineux important au niveau du foie permettrait le libre passage des microsphères dans le système veineux, puis vers les poumons.
- Reflux dans les artères qui irriguent la région gastroduodénale.

Le traitement est généralement bien toléré. Le côté le plus courant des effets associés avec 90Y microsphères sont une élévation transitoire des enzymes hépatiques. Autre Les effets secondaires comprennent des symptômes gastro-intestinaux tels que des douleurs abdominales, nausées, vomissements, anorexie, et la gastrite et, occasionnellement, de l'estomac et ulcères duodénaux. Goin et al. a constaté que le risque de toxicité hépatique chez les patients traités par microsphères 90Y présentant un CHC non résecable augmentait avec l'augmentation du taux de bilirubine totale d'avant traitement.[99]

### **C.CHIMIOThERAPIE SYSTEMIQUE [112]:**

#### **1- Chimiothérapie classique :**

La chimiothérapie systémique demeure la seule option thérapeutique pour les patients avec un CHC multifocal et infiltrant, qui représentent 20% à 30%.La sélection des patients à recevoir le traitement systémique doit être faite très soigneusement, en prêtant une attention particulière à leur fonction hépatique et l'état général.

Ses indications sont :

1. Localisation, extrahépatique
2. L'affection localisée ne conviennent pas pour la chirurgie, l'ablation locale, thérapie-intra-artérielle.
3. Thrombose-portale
4. Bon état général. .
5. Fonction hépatique conservée.

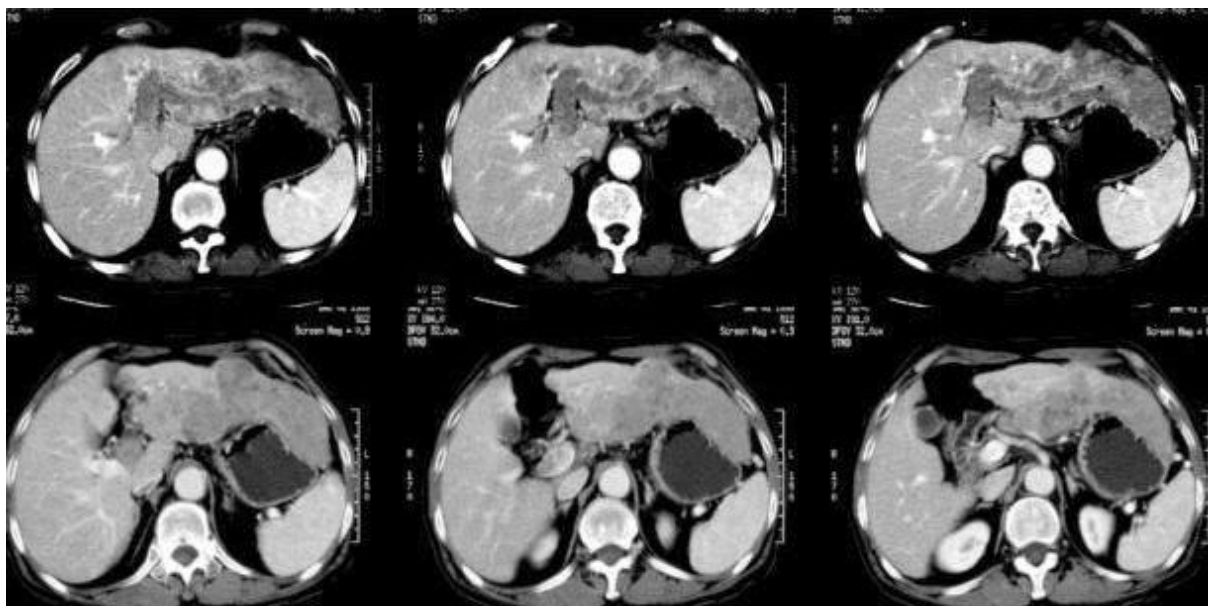
- a. Bilirubine totale  $<30 \mu \text{ mol / L}$  (ou  $<2 \times$  la limite supérieure de la normale)
- b. Albumine  $>30\text{g/L}$
- c. c.INR  $<1.4$

Toutefois le CHC est résistant à la plupart des agents chimiothérapeutiques classiques comparée à d'autres cancers. Le taux de réponse pour la monochimiothérapie est bas, une rémission durable est rare.

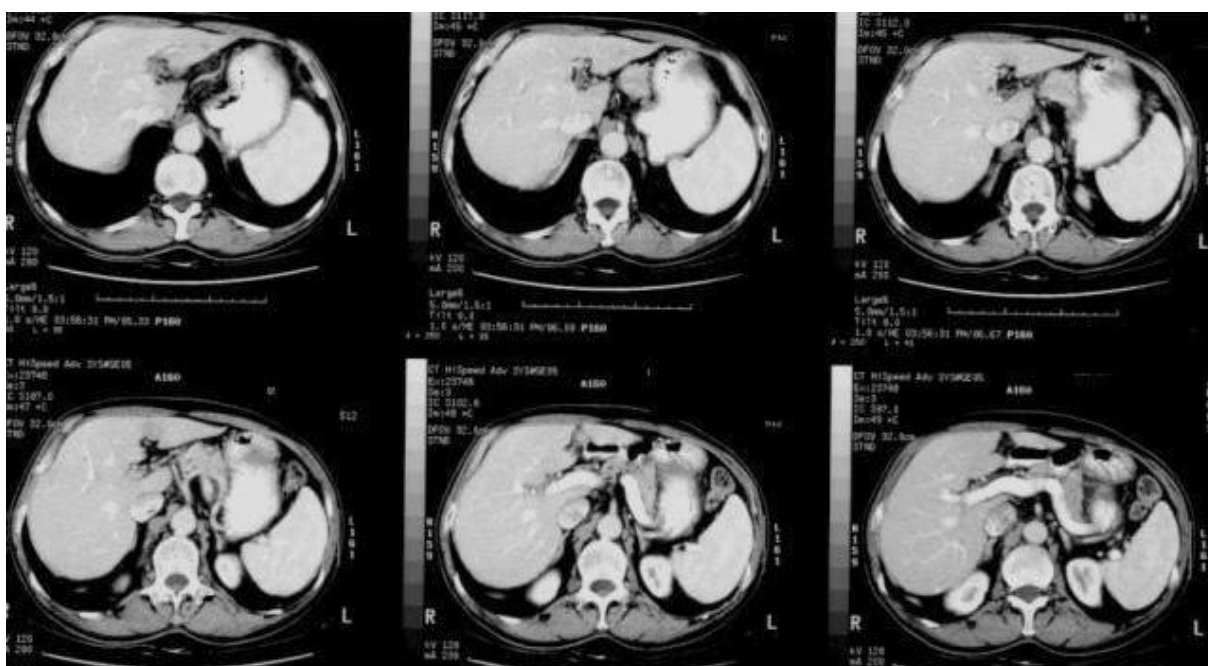
Les agents les plus couramment utilisés sont les anthracyclines, à savoir, la doxorubicine et 4'-epidoxorubicin. Ces médicaments peuvent produire des taux de réponse d'environ 10% -15%. Des rémissions complètes ont été décrites, mais qui durent rarement [100,101]

La revue systématique de cinq essais randomisés impliquant la doxorubicine, aucune effet significatif sur la survie n'était discernable.[102]

La réponse à la doxorubicine peut être observée après une ou deux cures de traitement, avec une réduction sérique de l'alpha-foetoprotéine (AFP), niveau et la taille de la tumeur. Un total de six cycles de traitement est habituellement recommandée si une réponse est documentée après deux ou trois cycles de traitement et si la toxicité du traitement est acceptable pour le patient. Parfois, le CHC peut avoir de régression spectaculaire entraînant une résolution de la thrombose de la veine porte et permettre même une résection chirurgicale après chimiothérapie.fig1[101,112].



CT scan avant traitement.



CT scan after 6 cycles of doxorubicin seule

Théoriquement, en combinant différents agents, on peut améliorer le taux de réponse. Toutefois, ce traitement implique également des niveaux supérieurs de toxicité. Parmi les divers régimes de chimiothérapie d'association, le schéma PIAF. Ce schéma est constitué d'une chimiothérapie par cisplatine l'interféron  $\alpha$ , doxorubicin et 5-fluorouracile. Dans un cas de carcinome hépatocellulaire diffus traité avec PIAF, il a été rapporté la résolution des métastases pulmonaires et une réponse majeure dans la tumeur locale; cette tumeur a ensuite été opérée et une complète rémission a été documentée. Dans une étude de Phase II de PIAF, le taux de réponse objective était de 26% (tous réponse partielle) et la médiane de survie a été de 8,9 months. Bien que le taux de réponse n'a pas été spectaculaire, 9 des 13 répondeurs partiels ont vu leur maladie rendu opérable après la chimiothérapie[103,104]. L'examen pathologique des spécimens réséqués a confirmé la rémission complète chez quatre patients. A partir de ces rapports, il existe des preuves montrant qu'une rémission complète est possible après chimiothérapie systémique agressive seule, même pour les grosses CHC non résécables. La figure 3[103] présente un malade qui a eu un downstaging avec succès après PIAF, et a obtenu une rémission complète après la chirurgie



**CT scan avant traitement PIAF**



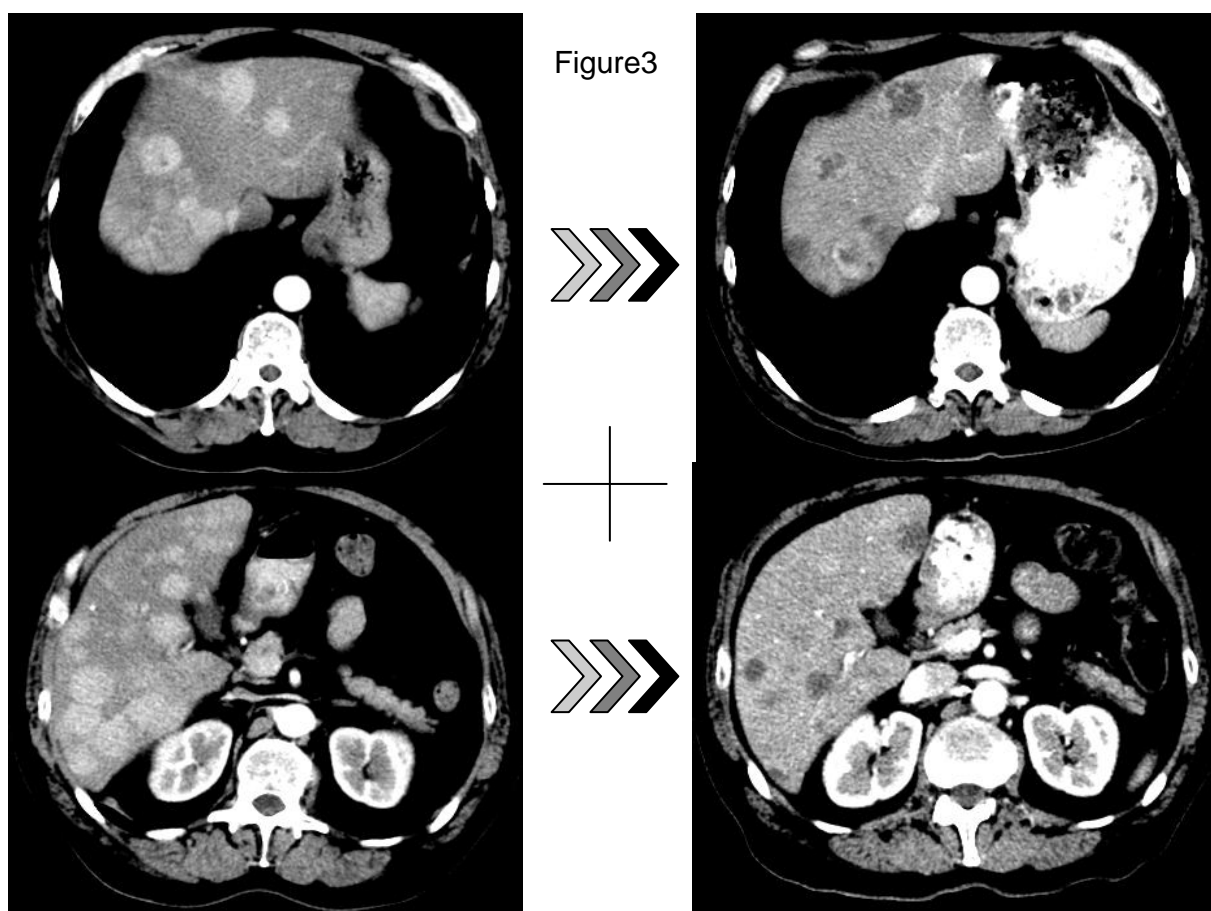
**CT scan after 6 cycle of PIAF.**

**Figure : 2 présente un malade qui a eu un downstaging avec succès après PIAF**

## **2-Thérapies ciblées [40]:**

Les progrès récents dans la compréhension de la carcinogénèse hépatique et le développement de drogues spécifiques de voies de signalisation ou de facteurs de croissance, ont permis de repenser le traitement du CHC et enfin de l'ouvrir aux patients ayant une maladie évoluée. Les principales cibles thérapeutiques sont l'angiogénèse (VEGF, PDGF, héparanases, ...), les autres facteurs de croissance (EGF, IGF, HGF, ...) et les principales voies de signalisation dérégulées (Wnt /  $\beta$  caténine, PI3K / AKT / mTOR et raf / MEK / ERK). Les nouvelles molécules en développement dans le CHC peuvent cibler un seul (anticorps monoclonaux, inhibiteurs spécifiques d'une kinase, inhibiteurs enzymatiques, ...) ou plusieurs processus (inhibiteurs de plusieurs kinases) et une (cellules néoplasiques) ou plusieurs populations cellulaires (cellules néoplasiques, cellules endothéliales, péricytes, autres cellules de l'environnement tumoral). Les interactions entre les divers types cellulaires, les facteurs de croissance (d'effet paracrine ou autocrine) et les diverses voies de signalisation restent mal connues et peuvent expliquer des résistances primaires « illogiques », ou des échappements thérapeutiques. Plusieurs molécules sont des inhibiteurs multicibles ; cependant aux concentrations sanguines obtenues en situation thérapeutique il n'est pas évident que toutes les cibles soient inhibées avec une même efficacité. Un des principaux éléments issus de ces nouveaux traitements et non spécifique aux CHC, est la démonstration du peu de pertinence des paramètres oncologiques d'efficacité jusqu'ici utilisés en phase II, ces traitements modifient peu la taille tumorale mais diminuent par contre la vascularisation (Fig 3)[40], la vitesse de croissance et l'agressivité tumorale. De

nouveaux paramètres d'efficacité antitumorale doivent être pris en compte dans les études de phase II s'intéressant à ces nouvelles drogues.



#### -Agents ciblant la voie EGF / EGF récepteur

Des récepteurs à l'EGF ont été démontrés sur les cellules tumorales, notamment dans les tumeurs de mauvais pronostic. Plusieurs molécules actuellement à notre disposition ciblant cette voie ont été étudiées en phase II: des anticorps monoclonaux (cetuximab) et des inhibiteurs de sa tyrosine kinase, notamment l'erlotinib. L'erlotinib ou le cetuximab sont bien tolérés en monothérapie mais les taux de réponse objective et de contrôle tumoral semblent

faibles. Leur utilisation en association, notamment avec des antiangiogènes semble plus prometteuse.

- Agents ciblant l'angiogénèse

Le bevacizumab, anticorps monoclonal anti VEGF a été utilisé dans plusieurs études. Des réponses objectives ont été obtenues, parfois impressionnantes et de longue durée, de plus un fort pourcentage de patients a présenté des modifications importantes et précoces de la vascularisation tumorale, mais la tolérance était plus discutable avec notamment des complications hémorragiques (ruptures de varices œsophagiennes). Son association avec des schémas de chimiothérapie donne en phase II, un taux de réponse objective oscillant entre 10 et 20% avec plus de 50% de contrôle tumoral ; la toxicité associe celle du bevacizumab à celle de la chimiothérapie. Des résultats proches ont été obtenus avec l'association bevacizumab – erlotinib (inhibiteur de la tyrosine kinase de l'EGFR) avec moins de toxicité.

- Agents multicycliques

Ils sont nombreux et, actuellement, dominés par le sorafénib et le sunitinib. Ces produits associent un effet antiprolifératif à un effet antiangiogène. Le sorafénib est un inhibiteur de Raf kinase et des tyrosines kinases de VEGFR2, PDGFR, FLT3, RET et cKIT alors que le sunitinib a pour cibles VEGFR, PDGFR, RET et FLT3.

Le sorafénib à la dose de 800 mg/j a été testé lors d'une large phase II incluant 137 patients. La tolérance était excellente marquée essentiellement par des diarrhées, un syndrome cutané prédominant au niveau des paumes et des plantes et une asthénie. Le taux de réponse objective était très faible (2,2%) mais

deux arguments ont amené à aller plus avant : un temps avant progression « inhabituellement long » de 5,5 mois et un fréquent aspect de modifications tumorales. Le sorafenib est pour l'instant le seul agent de biothérapie à avoir été testé en phase III dans le cadre de l'essai SHARP, étude en double aveugle contre placebo chez plus de 600 patients ayant une tumeur de stade avancé (Classification de BCLC) ou récidivant après des traitements palliatifs (chimioembolisation) ou à visée curative (chirurgie, radiofréquence).

Les résultats définitifs[105] sont convaincants avec une amélioration significative de la survie globale (médiane 10,7 mois contre 7,9 mois), du temps avant progression (5,5 mois contre 2,8 mois) sans dégradation du temps avant progression symptomatique et au prix de peu d'effets secondaires sévères : pas de toxicités de grade 4, moins de 10% de diarrhées et de syndromes cutanés, autant de complications hépatique ou hémorragiques que sous placebo (Table 3). Ce bénéfice en survie de plus de 3 mois est « cliniquement significatif », surtout s'il est rapporté à la survie spontanée (Hazard ratio de 0,69) et est de l'ordre de celui qui est observé avec les autres biothérapies dans les autres maladies tumorales. Comme attendu le taux de réponse objective était anecdotique (2,2 %) mais le taux de contrôle tumoral était significativement supérieur dans le bras sorafenib que dans le bras placebo (43% vs 32%). Un autre point intéressant et assez inattendu, était que l'intérêt du sorafenib a été retrouvé dans toutes les sous analyses planifiées (selon le performans status, la présence ou non de métastases et/ ou de thrombose porte) ou non prévues (selon l'étiologie, l'existence ou non d'un prétraitement, ...). Enfin, pour la première fois dans le cadre du CHC un traitement systémique a fait preuve de son efficacité au cours d'une étude bien conduite et incluant un grand nombre de

patients. Bien entendu il ne s'agit que d'un premier pas. Le sorafenib va maintenant être testé en palliatif en association avec d'autres traitements (autres biothérapies, chimiothérapies, chimioembolisation) et dans d'autres situations (adjuvant, voire néoadjuvant).

Les nombreuses autres thérapies biologiques actuellement disponibles ou en développement, et ciblant d'autres voies de signalisation dérégulées ou d'autres facteurs de croissance, devront, dans les prochaines années, être comparées en phase III au sorafenib. Il est tout à fait probable que le futur soit, comme espéré depuis plusieurs années, aux traitements personnalisés en fonction des profils tumoraux permettant d'utiliser le traitement le mieux adapté à chaque tumeur, à chaque patient voire aux traitements associés. Ceci va impliquer que les futures études de phase III ne concerneront probablement plus des centaines de patients inclus sur des critères clinico-radiologiques mais peut-être de plus petits groupes définis par la présence (dans la tumeur ?, le sérum ?) de la cible de la drogue testée. Cela va bien entendu remettre au premier plan des explorations la biopsie tumorale dont le but ne sera pas uniquement de confirmer le diagnostic de cancer mais de déterminer le profil tumoral, basé sur les modifications génomiques, transcriptomiques ou protéomiques.

#### Indications du Sorafenib :

- Inéligibilité pour un autre traitement
- Child-Pugh A
- OMS 0 – 2
- Diagnostic idéalement histologique

Contre-indications du Sorafenib :

- Insuffisance coronarienne ou cardiaque
- HTA, troubles du rythme non contrôlés
- Infection sévère
- Hémorragie digestive récente
- Anémie (< 8g/dL), thrombopénie (< 60G/L)
- Albumine < 28 g/L, Bilirubinémie > 50µmol/L
- Taux de Prothrombine < 35%

#### **D.HORMONOTHERAPIE :**

##### **1-Tamoxifene [111]:**

De nombreux schémas d'hormonothérapie ont été testés, notamment les antiandrogènes, le tamoxifène et la somatostatine ; hélas après des résultats précoces semblant intéressants venant d'essais statistiquement sous dimensionnés, tous les essais de qualité et de grands effectifs<sup>3</sup> se sont avérés négatifs. Malgré un rationnel séduisant ces traitements n'ont pas confirmé les espoirs mis en eux.

La publication initiale de deux études contrôlées dont une étude randomisée a suggéré que ce médicament, peu coûteux et bien toléré, entraînait une prolongation de la survie des malades atteints de CHC en situation palliative. De nombreuses études randomisées de grand effectif n'ont par la suite pas retrouvé de gain de survie chez les malades traités par tamoxifène. Une méta-analyse publiée en 2005, regroupant les résultats de dix essais randomisés

et 1 709 malades, a conclu à l'absence. d'indication du tamoxifène chez les patients atteints de CHC ou comme bras contrôle dans les essais.

De plus l'étude BARBARE et al[106] a montrée une survie globale chez les patients mis sous tamoxifene inférieure à celle du groupe mis sous placeb.voir tableau I.

<b>Schéma</b>	<b>Patients</b>	<b>Survie globale</b>
Tamoxifène	210	4.0
Placebo	210	4.8 (p=0.25)

## **2- Antiandrogènes :**

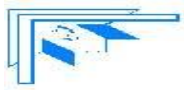
Dans trois essais randomisés, dont deux ayant inclus un grand nombre de malades, il n'a pas été constaté de gain de survie chez les malades traités par antiandrogènes.[107,108].

## **3- Octreotide**

Un essai ayant inclus seulement 58 malades a constaté un triplement de la durée de survie de malades atteints de CHC traités par octréotide. Comme pour le tamoxifène, cet espoir a été déçu ; deux grands essais randomisés, dont l'étude CHOC de la FFCD ayant inclus 272 malades, n'ont pas constaté d'efficacité de l'octréotide sur la durée de survie des malades.[109,110]

**E-INTERFERON :**

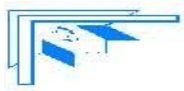
Des essais phase II n'ont pas constaté de réponse tumorale ;il a été publié deux essais randomisés : une étude asiatique ancienne a montré un gain de survie statistiquement significatif mais négligeable sur le plan clinique et une étude européenne plus récente n'a pas montré de gain de survie.[107]



# *Conclusion*



Le CHC est parmi les tumeurs les plus fréquentes. A l'heure actuelle, la résection chirurgicale est toujours considérée comme le seul traitement potentiellement curatif. Cependant, un nombre considérable de patients porteurs de CHC ne sont pas candidats pour la résection chirurgicale pour des raisons techniques, oncologiques ou générales. La thermothérapie percutanée est une méthode thérapeutique, visant à provoquer des lésions thermiques localisées afin de détruire les nodules tumoraux ainsi qu'une partie du tissu hépatique adjacent, créant ainsi une «marge de sécurité», conformément aux principes chirurgicaux. Parmi les différents principes de thermothérapie per-cutanée actuellement disponibles (Laser, micro-ondes, radiofréquence, cryothérapie), la radiofréquence par sonde perfusée semble être la méthode la plus efficace. Les techniques d'imagerie interventionnelle : la chimio-embolisation la radioembolisation, sorafenib doivent être considérées avec une sélection judicieuse des patients. Ainsi qu'il faut attendre d'autres études pour définir leurs place en néoadjuvant ou adjuvant .Par contre le tamoxifene et d'autre types d'hormonothérapie n'ont pu confirmer leurs efficacité constatés lors des résultats précoces.



# *Résumés*



## **Résumé**

**Thèse N : 208 : traitement non chirurgical de l'hépatocarcinome .**

**Auteur : ABDELMOUGHIT CHAOUQI.**

**Mots clés : hépatocarcinome, radiofréquence, chimiothérapie, hormonothérapie, thérapies régionales.**

### **Introduction :**

Devant la fréquence des hépatocarcinomes non opérables, le traitement non chirurgical s'impose comme une bonne alternative à la chirurgie.

### **Matériel et méthode :**

Nous rapportons les résultats du traitement non chirurgical du CHC au service de chirurgie viscérale I de l'HMIMV durant ces 5 dernières années (2005 à 2009),

### **Résultats :**

Durant les 5 dernières années 33 patients ont été hospitalisés au service pour CHC. Le taux de CHC résecables est de 30%.Le taux de CHC non résecables est de 70% :10 patients traités par chirurgie.11 patients ont été traités par radiofréquence .7patients par traitement médical : 5 patients par tamoxifene, 2 patients par sorafenib. 5 abstentions thérapeutiques.

### **Discussion :**

La thermothérapie par radiofréquence est un traitement curatif du CHC non résecable.. la radiofréquence représente 47% du traitement non chirurgical dans notre étude . la radioembolisation,le sorafenib, la chimioembolisation peuvent être proposés avec une sélection judicieuse des patients pour des résultats meilleurs.

### **Conclusion :**

La destruction par radiofréquence semble être la meilleure alternative au traitement des CHC non opérables du foie.toutefois les autres traitements palliatifs doivent être prise en consideration.

## Summary

**Thesis N : 208 : non surgical treatment of hepatocellular carcinoma**

**Author : ABDELMOUGHIT CHAOUQI.**

**Key words: hepatocellular carcinoma, radiofrequency, chemotherapy, hormonotherapy, regional therapy.**

**Introduction:** The frequency of unresectable HCC led to consider The non surgical treatment.

**Material and method:** Through this clinical study, we report the results of the non surgical treatment in the surgery visceral service I of the HMIMV during these 5 last years (2005 to 2009).

**Results:** During these 5 last years, 33 patients were hospitalized in the service for hepatocellular carcinoma. Surgical treatment for 10 patients : 30% of all HCC. Non surgical treatment 23 patients :70% of all HCC.

11 patients treated by radio frequency:5 patients by tamoxifen,2 patients by sorafenib therapeutic abstention for 5 patients.

**Discussion:** In the hepatocellular carcinoma, the radio frequency is a curative treatment for unresectable HCC.In our study it represents 47% in nonsurgical treatment The other treatments: transarterial chemoembolisation, radioembolisation, chemotherapy should be developed with a better selection of patients for better results.

**Conclusion:** Through this study we can conclude that the destruction by radio frequency seems to be the best alternative to treat the non operable malignant tumors of the liver.Although the palliative treatment should be considered.

## ملخص

أطروحة رقم 208 : العلاج غير الجراحي لسرطان الكبد الخلوي : بصدد 23 حالة.  
من قبل السيد : عبد المغيث شوقي  
الكلمات الأساسية: سرطان الكبد الخلوي – الدبذبة بالموجسة الهرتزية – العلاج الكيميائي  
العلاج الهرموني –العلاجات الموضعية  
المقدمة: مع توالي حالات سرطان الكبد الخلوي غير القابلة للاستئصال فان العلاج للجراحي  
كبديل يفرض نفسه.  
لوازم و مناهج العمل: في هذه الدراسة نقوم بالكشف عن نتائج العلاج غير الجراحي لسرطان الكبد  
الخلوي بمصلحة جراحة الأوصال بالمستشفى العسكري محمد الخامس للخمس سنوات الأخيرة  
-2009-2005 . أنواع العلاجات المعتمدة:  
-الدبذبة بالمجة الهرتزية.  
-العلاج الكيميائي.  
-العلاج الهرموني.  
النتيجة: تم تسجيل 33 حالة حيث كانت:نسبة السرطانات القابلة للجراحة 30 ونسبة غير القابلة  
للجراحة 70 حيث:  
10مرضا استفادوا من العلاج الجراحي  
11مرضى عولجوا بالدبذبة الهرتزية  
7مرضى عولجوا بالعقاقير: 5 بعقار الطاموكسيفين و 2 بعقار الصورافنيب.  
المناقشة:العلاج بالدبذبة الهرتزية يظل علاجا شافيا حيث مثل في الدراسة 47 كما يمكنها القضاء  
على الأورام الصغيرة لكن و مع هذا فالعلاجات الأخرى يجب تطويرها:كالعلاجات الموضعية و العلاج  
الكيميائي مع اختيار حكيم لكل فئة من المرضى ما يناسبها من العلاج من أجل نتائج أفضل.  
خلاصة:  
من خلال هذه الدراسة فإن الدبذبة بالموجسة الهرتزية يبقى خير بديل لعلاج سرطان الكبد  
الخلوي غير القابل للاستئصال لكن باقي العلاجات الأخرى يجب أخذها بعين الاعتبار.



# *Bibliographie*



- [1] **Ibn Toufail Aboubacer. Manuscrit AL-Arjouzah Attebiah Mediatheque Al-Qaraouyine.** page :148.
- [2] **Adam R, Castaing D, Azoulay D, Majno P, Samuel D, Bismuth H.** Indications et résultats de la transplantation hépatique dans le traitement des carcinomes hépatocellulaires sur cirrhose. *Ann Chir* 1998 ; 52: 547-57.
- [3] **Di Bisceglie A, Rustgi V, Hoofnagle J Et Al.** NIH conference on hepatocellular carcinoma. *Ann Intern Med* 1988;108:390 401.
- [4] **De Baere T.** traitements percutanés des tumeurs hépatiques. EMC 33-665-A-2001
- [5] **Patterson Ej, Scudamore Ch, Owen Da, Nagy Ag, Buczkowski Ak.** Radiofrequency ablation of porcine liver in vivo. *Ann Surg* 1998 ; 227 : 559-65.
- [6] **Goldberg S, Gazelle G, Solbiati L, Rittman Wj, Mueller Pr.** Radiofrequency tissue ablation : increased lesion diameter with a perfusion electrode. *Acad Radiol* 1996 ; 3 : 929-35.
- [7] **S Chagnon,S Qanadi,P Lacombe.**Destruction pércutanédes tumeurs du foie par radiofrequence.*Gastroentérologie clinique et biologique* 2001,Vol 25.

- [8] **M.D., Justin Hering, M.D., Abdul Saied, M.D., W. Scott Helton, M.D., N. Joseph Espat, M.D., M.S.** Radiofrequency ablation of primary and metastatic liver tumors received December 21, 2006; revised manuscript June 17, 2007
- [9] **C. D. Becker A. Denys P. Majno G. Mentha A. Roth E. Giostra A. Hadengue P. Morel F. Terrier:** Revue Médicale Suisse N-668 publiée le 31/01/2001 Thermoablation percutanée de tumeurs hépatiques par radiofréquence :
- [10] **Min-Shan Chen, MD, Jin-Qing Li, MD, Yun Zheng, MD, Rong-Ping Guo, MD, Hui-Hong Liang, MD, Ya-Qi Zhang, MD, Xiao-Jun Lin, MD, and Wan Y. Lau, MD** a Prospective Randomized Trial Comparing Percutaneous Local Ablative Therapy and Partial Hepatectomy for Small Hepatocellular Carcinoma
- [11] **BILCHIK AJ, WOOD TF, ALLEGRA D, TSIoulos GJ, CHUNG M, ROSE M, ET AL.** Cryosurgical ablation and radiofrequency ablation for unresectable hepatic neoplasms. Arch Surg 2000 ; 135 : 657-64.
- [12] **Sironi S, Et Al.** Small hepatocellular carcinoma treated with percutaneous RF ablation : MR imaging follow-up. AJR 1999 ; 173 : 1225-9.
- [13] **Sean Garrean, M.D., Justin Hering, M.D.a, Abdul Saied, M.D.a, W. Scott Helton, M.D., N. Joseph Espat, M.D., M.S.:** Radiofrequency ablation of primary and metastatic liver tumors: a critical review of the literature, Roger Williams Medical Center, Providence, RI, USA Manuscript received December 21, 2006; revised manuscript June 17, 2007]

- [14] **Meloni Mf, Goldberg Sn, Livraghi T, Calliada F, Ricci P, Rossi M, Pallavicini D. Campani R.** Hepatocellular carcinoma treated with radiofrequency ablation: comparison of phase inversion contrast-enhanced harmonic sonography, contrast-enhanced power Doppler sonography, and helicalCT. *AJR* 2001; 177:375-80.
- [15] **Solbiati L, Goldberg S, Ierace T, Et Al.** Radiofrequency ablation of hepatic métastases: post procedural assessment with US micro- bubble contrast agent early experience. *Radiology* 1999; 211: 643-9.
- [16] **Choi Bi, Kim Tk, Han Jk, Et Al.** Vascularity of hepatocellular carcinoma: assessment with contrast-enhanced second-harmonic versus conventional power Doppler US. *Radiology* 2000; 214: 381-6.
- [17] **Dawson Sl, Mueller Pr, Lee Mj, Boland Gw, Goldberg Ma, Fischman Aj.** Value of PET imaging in evaluation of percutaneous ablation of malignant hepatic neoplasms (abstract). *Radiology* 1999; 213 (P):221.
- [18] **Giorgio A, Tarantino L, Francica G, Mariniello N, Nuzzo A, Del Viscovo L Et Al.** One-shot percutaneous ethanol injection of liver tumors under general anesthesia: preliminary data on efficacy and complications. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1996 ; 19 : 27-31
- [19] **Chapoutot C, Perney P, Fabre D, Taourel P, Bruel Jm, Larrey D Et Al.** Needle-tract seeding after ultrasound-guided puncture of hepatocellular carcinoma. A study of 150 patients. *Gastroentérol Clin Biol* 1999 ; 23 : 552-556

- [20] **Livraghi T, Goldberg Sn, Lazzaroni S, Meloni F, Solbiati L, Gazelle. Gs.** Small hepatocellular carcinoma: treatment with radio-frequency ablation versus ethanol injection. *Radiology* 1999;210:655-61 .*Radiology* 1999;213 (P):123.
- [21] **Giorgio A, Tarantino L, De Stefano G, Alaia A, Mariniello N, Del Viscovo L.** Percutaneous ethanol injection in the treatment of hepatocellular carcinoma: long term results in 303 cirrhotic patients without sélection if size and number of the tumors (abstract). *Radiology* 1999;213 (P):282.
- [22] **Lencioni Ra, Cioni D, Donati F, Crocetti L, Granai G, Bartolozzi C.** Percutaneous treatment of small hepatocellular carcinoma in cirrhosis: radiofrequency thermal ablation vs ethanol injection. A prospective randomized trial (final report). *Radiology* 1999;213 (P): 123.
- [23] **Ohnishi K, Nomura F, Ito S, Fujiwara K.** Prognosis of small hepatocellular carcinoma (less than 3 cm) after percutaneous of acetic acid injection: study of 91 cases. *Hepatology* 1996 ; 23 : 994-1002
- [24] **Liang Hl, Yang Cf, Pan Hb, Lai Kh, Cheng Js, Lo Gh Et Al.** Small hepatocellular carcinoma: safety and efficacy of single high-dose percutaneous acetic acid injection for treatment. *Radiology* 2000 ; 214 : 769-774

- [25] **Koda M, Tanaka H, Murawaki Y, Horie Y, Suou T, Kawasaki H Et Al.** Liver perforation: a serious complication of percutaneous acetic acid injection for hepatocellular carcinoma [In Process Citation]. *Hepatogastroenterology* 2000 ;47 : 1110-1112
- [26] **Vogl Tj, Mack Mg, Roggan A, Straub R, Eichler KC, Muller PK et al.** Internally cooled power laser for MR-guided interstitial laser-induced thermotherapy of liver lésions: initial clinical results. *Radiology* 1998 ; 209:381-385
- [27] **Gewiese B, Beuthan J, Fobbe F, Stiller D, Muller G, Bose-Landgraf J Et Al.** Magnetic résonance imaging-controlled laser induced interstitial thermotherapy. *Invest Radiol* 1994 ; 29 : 345-351
- [28] **Lees Wr, Gillams AR.** Comparison of the effectiveness of cooled tip radiofrequency and interstitial laser photocoagulation in liver tumour ablation (abstract). *Radiology* 1999;213 (P):123.
- [29] **Matsukawa T, Yamashita Y, Arakawa A, Nishiharu T, Mura-Kamir, Takahashi Met Al.** Percutaneous microwavecoagulation therapy in liver tumors. *Acta Radiol* 1997 ;38 : 410-415
- [30] **Bird H, James Arnott M.** A pioneer in réfrigération analgsia. *Anesthesia* 1949 ;4 :10-17
- [31] **Silverman Sg, Tuncali K, Adamsdf, VansonnenbergE, Zou KH. KacherDF et al.** MR imaging-guided percutaneous cryotherapy of liver tumors: initial expérience. *Radiology* 2000 ; 217 : 657-664

- [32] **Bilchik Aj, Woodtf, Allegra D, Tsioulis Gj, Chung M, Rosé Dm Et Al.** Cryosurgical ablation and radiofrequency ablation for unresectable hepatic malignant neoplasms: a proposed algorithm. Arch Surg 2000 ; 135 : 657-664
- [33] **Pearson As, Izzo F, Fleming Ry, Ellis Lm, Delrio P, Roh Mset Al.** Intraoperative radiofrequency ablation or cryoablation for hepatic malignancies [In Process Citation]. Am J Surg 1999 ; 178 : 592-599
- [34] **Mahvi D.** Radiofrequency ablation of hepatic malignancies: is heat better than cold? Ann Surg 1999 ; 230 : 9-11
- [35] **C. D. Becker A. Denys P. Majno G. Mentha A. Roth E. Giostra A. Hadengue P. Morel F. Terrier.** Revue Médicale Suisse N 668 publié le 31/01/2001 : Thermoablation percutanée de tumeurs hépatiques par radiofréquence..
- [36] **Solbiati L, Goldberg N, Ierace T, et al.** Hepatic métastases: percutaneous radiofrequency ablation with cooled-tip electrodes. Radiology 1997; 205: 367-73.
- [37] **Dromain C, De Baere T, Viala J. Elias D, Ducreux M, Vanel D.** Surveillance Tdm Et IRM des tumeurs hépatiques traitées par ablation percutanée par radio-fréquence. J Radiol 1999;80:1293.

- [38] **Hyunchul Rhim, Md, Kwon-Ha Yoon, Md, Jeong Min Lee, Md, Yoonkoo Cho, Md, June-Sik Cho, Md, Seung Hoon Kim, Md, Won-Jae Lee, Md, Hyo Keun Lim, Md, Gyoung-Jin Nam, Md, Sang-Suk Han, Md, Yun Hwan Kim, Md, Cheol Min Park, Md, Pyo Nyun Kim, Md And Jae-Young Byun, MD** Major Complications after Radio-frequency Thermal Ablation of Hepatic Tumors: Spectrum of Imaging Findings:
- [39] **Lencioni R, Pinto F, Armillotta N, Et AL.** Long-term results of percutaneous ethanol injection therapy for hepatocellular carcinoma in cirrhosis : A European experience. *Eur Radiol*, 1997 ; 7 : 514-9
- [40] **Jean-Luc Raoul et AL.** prise en charge des hépatocarcinomes non résecables : progrès récents.
- [41] **Llovet JM, Burroughs A, Bruix J.** Hepatocellular carcinoma; *Lancet* 2003 ; 362 : 1907
- [42] **Bruix J, Castells A, Bosch J, et al.** Surgical resection of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients: prognostic value of preoperative portal pressure. *Gastroenterology* 1996;111.
- [43] **V.Sitruk,O.Seror,J.-C Trinchet.** Traitement percutané du carcinome hépatocellulaire. *EMC-Hépatologie* 2004 :123-130.
- [44] **R. Afifi, M Benazzouz, H. Benbrahim, Z. Ismail, W. Essamri, I. Benelbaghdadi, Fz. Ajana, A. Essaid.** Le traitement percutané du carcinome hépatocellulaire sur cirrhose.*RMMAD* 2007,3 :10-15.

- [45] **Lencioni Ra, Allgaier Hp, Cioni D, Olschewski M, Deibert P, Crocetti L, Et Al.** Small hepatocellular carcinoma in cirrhosis radiofrequency versus percutaneous ethanol injection. *Radiology* 2003,228:235-40.
- [46] **Seror O, N'kontchou G, Tin Tin Htar M, Durand-Zaleski I, Trinchet J-C, Sellier N, Beaugrand M.** Ethanol versus radiofrequency for the treatment of small hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. A prospective study of efficacy and cost. *Gastroenterol Clin Biol* 2006, 30:1265-1273.
- [47] **Llovet Jm, Vilana R, Bru C, Bianchi L, Salmeron Jm, Boix L, Ganau S, Sala M, Pages M, Ayuso C, Sole M, Rodes J, Bruix J,** for the Barcelona clinic liver cancer group. increased risk of tumor seeding after percutaneous radiofrequency ablation for single hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2001, 33: 1124-1129.
- [48] **Sakr Aa, Ahmed Saleh, Ali Abdel Moety A, Abdel Moety A.** The combined effect of radiofrequency and ethanol ablation in the management of large hepatocellular carcinoma. *EJR* 54 (2005) 418-425.
- [49] **Zhang Yj, Liang Hh, Chen Ms, Guo Rp, Li Jg, Zheng Y, Zhang Yq, Lau WY.** Hepatocellular carcinoma treated with radiofrequency with or without ethanol injection: a prospective study randomized trial. *Radiology* 2007 Aug, 244(2):599-607(abstract).
- [50] **Chen Ms, Zhang Yj, Li Jq, Liang Hh, Zhang Yq, Zheng Y.** Randomized clinical trial of radiofrequency plus absolute ethanol injection compared with radiofrequency alone for small hepatocellular carcinoma. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi* 2005 oct,(10):635-5(abstract).

- [51] **Lau WY**.(2000). Primary hepatocellular carcinoma. In: Blumgart LH, Fong Y(eds.), *Surgery of the Liver and Biliary Tract*, Vol. II, WB Saunders, London,England, pp. 1423–50.
- [52] **Lai Ec, Lau WY**(2005). The continuing challenge of hepatic cancer in Asia.*Surgeon* **3**:210–5.
- [53] **Lai EC, Choi TK,Tong SW, et al.** (1986). Treatment of unresectable hepatocellular carcinoma: results of a randomized controlled trial.*World J Surg* **10**:501–9. Plengvanit U, Chearanai O, Sindhvananda K, *et al.* (1972). Collateral arterial blood supply of the liver after hepatic artery ligation: angiographic study of twenty patients. *Ann Surg* **175**:105–10.
- [54] **Lai EC, Lau WY** (2006). Spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma:a systematic review. *Arch Surg* **141**:191–8.
- [55] **Lau WY, Yu SC, Lai EC, Leung TW** (2006). Transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *J Am Coll Surg* **202**:155–68.
- [56] **Marelli L, Stigliano R, Triantos C, et al.** (2007). Transarterial therapy for hepatocellular carcinoma: which technique is more effective? A systematic review of cohort and randomized studies. *Cardiovasc Intervent Radiol* **30**:6–25.

- [57] **Kawai S, Tani M, Okamura J, et al. (1997).** Prospective and randomized trial of lipiodol–transcatheter arterial chemoembolization for treatment of hepatocellular carcinoma: a comparison of epirubicin and doxorubicin (second cooperative study). The Cooperative Study Group for Liver Cancer Treatment of Japan. *Semin Oncol* **24**(Suppl 6):S6-38–S6-45.
- [58] **Kamada K, Nakanishi T, Kitamoto M, et al. (2001).** Long-term prognosis of patients undergoing transcatheter arterial chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma: comparison of cisplatin lipiodol suspension and doxorubicin hydrochloride emulsion. *J Vasc Interv Radiol* **12**:847–54.
- [59] **Ono Y, Yoshimasu T, Ashikaga R, et al. (2000).** Long-term results of lipiodol–transcatheter arterial embolization with cisplatin or doxorubicin for unresectable hepatocellular carcinoma. *Am J Clin Oncol* **23**:564–8.
- [60] **Geschwind JF, Ramsey DE, van der Wal BC, et al. (2003).** Transcatheter arterial chemoembolization of liver tumors: effects of embolization protocol on injectable volume of chemotherapy and subsequent arterial patency. *Cardiovasc Intervent Radiol* **26**:111–7.
- [61] **Jaeger HJ, Mehring UM, Castaneda F, et al. (1996).** Sequential transarterial chemoembolization for unresectable advanced hepatocellular carcinoma. *Cardiovasc Intervent Radiol* **19**:388–96.
- [62] **Yamashita Y, Torashima M, Oguni T, et al. (1993).** Liver parenchymal changes after transcatheter arterial embolization therapy for hepatoma: CT evaluation. *Abdom Imaging* **18**:352–6.

- [63] **Stuart K, Stokes K, Jenkins R, et al. (1993).** Treatment of hepatocellular carcinoma using doxorubicin/ethiodized oil/gelatin powder chemoembolization. *Cancer* **72**:3202–9.
- [64] **Vianney Bouygues,** CHU de Rennes, Journées DESC/SCVO, Rennes janv.2007
- [65] **Child CG, Turcotte JG (1964).** Surgery and portal hypertension. In: Dunphy JE (ed.), *The Liver and Portal Hypertension*, WB Saunders, Philadelphia, PA, pp. 50–2.
- [66] **Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, et al. (1973).** Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg* **60**:646–9.
- [67] **Okuda K, Ohtsuki T, Obata H, et al. (1985).** Natural history of hepatocellular carcinoma and prognosis in relation to treatment. Study of 850 patients. *Cancer* **56**:918–28.
- [68] **The Cancer of the Liver Italian Program (CLIP) investigators (1998).** A new prognostic system for hepatocellular carcinoma: a retrospective study of 435 patients. *Hepatology* **28**:751–5.
- [69] **Farinati F, Rinaldi M, Gianni S, Naccarato R (2000).** How should patients with hepatocellular carcinoma be staged? Validation of a new prognostic system. *Cancer* **89**:2266–73.
- [70] **Llovet JM, Bru C, Bruix J (1999).** Prognosis of hepatocellular carcinoma: the BCLC staging classification. *Semin Liver Dis* **19**:329–38.

- [71] **Leung TW, Tang AM, Zee B, et al. (2002).** Construction of the Chinese University Prognostic Index for hepatocellular carcinoma and comparison with the TNM staging system, the Okuda staging system, and the Cancer of the Liver Italian Program staging system: a study based on 926 patients. *Cancer*.**94**:1760–9.
- [72] **Mondazzi L, Bottelli R, Brambilla G, et al. (1994).** Transarterial oily chemoembolization for the treatment of hepatocellular carcinoma: a multivariate analysis of prognostic factors. *Hepatology* **19**:1115–23.
- [73] **Savastano S, Miotto D, Casarrubea G, et al. (1999).** Transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma in patients with Child's grade A or B cirrhosis: a multivariate analysis of prognostic factors. *J Clin Gastroenterol***28**:334–40.
- [74] **Takayasu K, Arii S, Ikai I, et al.; Liver Cancer Study Group of Japan (2006).** Prospective cohort study of transarterial chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma in 8510 patients. *Gastroenterology* **131**:461–9.
- [75] **Lopez RR Jr, Pan SH, Hoffman AL, et al. (2002).** Comparison of transarterial chemoembolization in patients with unresectable, diffuse vs. focal hepatocellular carcinoma. *Arch Surg* **137**:653–7.
- [76] **Ramsey DE, Kernagis LY, Soulen MC, Geschwind JF (2002).** Chemoembolization of hepatocellular carcinoma. *J Vasc Interv Radiol* **13**:S211–21.

- [77] **Kim W, Clark TW, Baum RA, Soulen MC (2001).** Risk factors for liver abscess formation after hepatic chemoembolization. *J Vasc Interv Radiol* **12**:965–8.
- [78] **Lo CM, Ngan H, Tso WK, et al. (2002).** Randomized controlled trial of transarterial lipiodol chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma. *Hepatology* **35**:1164–71.
- [79] **Chok KS, Ng KK, Poon RT, et al. (2006).** Comparable survival in patients with unresectable hepatocellular carcinoma treated by radiofrequency ablation or transarterial chemoembolization. *Arch Surg* **141**:1231–6.
- [80] **Llovet JM, Real MI, Montana X, et al.; Barcelona Liver Cancer Group (2002).** Arterial embolisation or chemoembolisation versus symptomatic treatment in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised controlled trial. *Lancet* **359**:1734–9.
- [81] **Lau WY, Lai EC.** Salvage surgery following downstaging of unresectable hepatic malignancy — a strategy to increase resectability. *Ann Surg Oncol* (in press).
- [82] **Lau WY, Ho SK, Yu SC, et al. (2004).** Salvage surgery following downstaging of unresectable hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* **240**:299–305.
- [83] **Wu CC, Ho YZ, Ho WL, et al. (1995).** Preoperative transcatheter arterial chemoembolization for resectable large hepatocellular carcinoma: a reappraisal. *Br J Surg* **82**:122–6.

- [84] **Yamasaki S, Hasegawa H, Kinoshita H, et al. (1996).** A prospective randomized trial of the preventive effect of pre-operative transcatheter arterial embolisation against recurrence of hepatocellular carcinoma. *Jpn J Cancer Res* **87**:206–11.
- [85] **Chan ES, Chow PK, Tai B, et al. (2000).** Neoadjuvant and adjuvant therapy for operable hepatocellular carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev* **2**:CD001199.
- [86] **Schwartz JD, Schwartz M, Mandeli J, Sung M (2002).** Neoadjuvant and adjuvant therapy for resectable hepatocellular carcinoma: review of the randomised clinical trials. *Lancet Oncol* **3**:593–603.
- [87] **Bartolozzi C, Lencioni R, Caramella D, et al. (1995).** Treatment of large HCC: transcatheter arterial chemoembolization combined with percutaneous ethanol injection versus repeated transcatheter arterial chemoembolization. *Radiology* **197**:812–8.
- [88] **Becker G, Soezgen T, Olschewski M, et al. (2005).** Combined TACE and PEI for palliative treatment of unresectable hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* **11**:6104–9.
- [89] **Koda M, Murawaki Y, Mitsuda A, et al. (2001).** Combination therapy with transcatheter arterial chemoembolization and percutaneous ethanol injection compared with percutaneous ethanol injection alone for patients with small hepatocellular carcinoma: a randomized control study. *Cancer* **92**:1516–24.

- [90] **Veltri A, Moretto P, Doriguzzi A, et al. (2006).** Radiofrequency thermal ablation (RFA) after transarterial chemoembolization (TACE) as a combined therapy for unresectable non-early hepatocellular carcinoma (HCC). *Eur Radiol* **16**:661–9.
- [91] **Yamakado K, Nakatsuka A, Akeboshi M, et al. (2004).** Combination therapy with radiofrequency ablation and transcatheter chemoembolization for the treatment of hepatocellular carcinoma: short-term recurrences and survival. *Oncol Rep* **11**:105–9.
- [92] **Lau WY (2000).** Radiotherapy with emphasis on radioembolization for liver tumors. In: Blumgart LH, Fong Y (eds.), *Surgery of the Liver and Biliary Tract*, Vol. II, WB Saunders, London, England, pp. 1545–64.
- [93] **Leung TWT (1999).** Non-surgical management. In: Leong ASY, Liew CT, Lau JWY, Johnson PJ (eds.), *Hepatocellular Carcinoma*, Arnold, London, England, pp. 173–92.
- [94] **Yoo HS, Lee JT, Kim KW, et al. (1991).** Nodular hepatocellular carcinoma. Treatment with subsegmental intraarterial injection of iodine 131-labelled iodized oil. *Cancer* **68**:1878–84.
- [95] **Yumoto Y, Jinno K, Inatsuki S, et al. (1992).** Treatment of hepatocellular carcinoma by transcatheter hepatic arterial injection of radioactive iodized oil solution. *Cancer Chemother Pharmacol* **31**(Suppl):S128–36.

- [96] **Brans B, De Winter F, Defreyne L, et al.** (2001). The anti-tumoral activity of neoadjuvant intra-arterial <sup>131</sup>I-lipiodol treatment for hepatocellular carcinoma: a pilot study. *Cancer Biother Radiopharm* **16**:333–8.
- [97] **Lambert B, Bacher K, Defreyne L, et al.** (2005). <sup>188</sup>Re-HDD/lipiodol herapy for hepatocellular carcinoma: a phase I clinical trial. *J Nucl Med* **46**:60–6.
- [98] **Lambert B, Bacher K, De Keukeleire K, et al.** (2005). <sup>188</sup>Re-HDD/lipiodol for treatment of hepatocellular carcinoma: a feasibility study in patients with advanced cirrhosis. *J Nucl Med* **46**:1326–32.
- [99] **Goin JE, Salem R, Carr BI, et al.** (2005). Treatment of unresectable hepatocellular carcinoma with intrahepatic yttrium 90 microspheres: factors associated with liver toxicities. *J Vasc Interv Radiol* **16**:205–13
- [100] **LeungTWT, Johnson PJ** (2001). Systemic therapy for hepatocellular carcinoma. *Semin Oncol* **28**:514–20.
- [101] **Johnson PJ, Thomas H, Williams R, et al.** (1978). Induction of remission in hepatocellular carcinoma with doxorubicin. *Lancet* **1**:1006–9
- [102] **Mathurin P, Rixe O, Carbonell N, et al.** (1998). Review article: overview of medical treatments in unresectable hepatocellular carcinoma — an impossible meta-analysis? *Aliment Pharmacol Ther* **12**:111–26.
- [103] **LeungTWT, Patt YZ, LauWY, et al.** (1999). Complete pathological remission is possible with systemic combination chemotherapy for inoperable hepatocellular carcinoma. *Clin Cancer Res* **5**:1676–81.

- [104] **Lau WY, Leung WT, Lai BS, et al.** (2001). Pre-operative systemic chemoimmunotherapy and sequential resection for unresectable hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* **233**:236–41.
- [105] **Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, et al.** Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med*, in press
- [106] **Barbare JC, Bouché O, Bonnetain F, Raoul JL, Rougier P, Abergel A, et al.** Randomized controlled trial of tamoxifen in advanced hepatocellular carcinoma. *J Clin Oncol* 2005;**23**:4338-46.
- [107] **Doffoël M, Ananna A.** Traitement palliatif du carcinome hépatocellulaire. *Gastroenterol Clin Biol* 2006;**30**:887-90.
- [108] **Groupe d'étude et de traitement du carcinome hépatocellulaire.** Randomized trial of leuprorelin and flutamide in male patients with hepatocellular carcinoma treated with tamoxifen. *Hepatology* 2004;**40**:1361-9.
- [109] **Kouroumalis E, Skordilis P, Thermos K, Vasilaki A, Moscandrea J, Manousos ON.** Treatment of hepatocellular carcinoma with octreotide: a randomised controlled study. *Gut* 1998;**42**:442-7.
- [110] **Barbare JC, Bouché O, Bonnetain F, Lombard-Bohas C, Faroux R, Seitz JF, et al.** Résultats de l'essai multicentrique randomisé en double aveugle octréotide-retard versus placebo pour le traitement palliatif du carcinome hépatocellulaire : étude CHOC FFCO-ANGH 2001-01. *Gastroenterol Clin Biol* 2005;**29**:A88 [abstract].

- [111] **Nowak AK, Stockler MR, Chow PK, Findlay M.** Use of tamoxifen in advanced-stage hepatocellular carcinoma. A systematic review. *Cancer* 2005; **103**:1408-14.
- [112] **W.Y Lau Et Al .** HEPATOCELLULAR CARCINOMA. EDITIONS WORLD SCIENTIFIC. 2008
- [113] **Ronald J. Zagoria, MD,** RadioGraphics 2004; 24:S59-S71 Imaging-guided Radiofrequency Ablation of Renal Masses.

# Serment

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

# قسم ابقر اط

## بسم الله الرحمان الرحيم أقسم بالله العظيم

- في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:
- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
  - ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
  - ◀ وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريضني هدفي الأول.
  - ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
  - ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
  - ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
  - ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
  - ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
  - ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
  - ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.
- والله على ما أقول شهيد.

## العلاج غير الجراحي لسرطان الكبد الخلوي :

تقرير حول 23 حالة  
أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيد : عبدالمغيث شوقي

المزداد في:2فبراير1983بفاس

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية – الرباط

لنيل شهادة الدكتوراة في الطب

الكلمات الأساسيةسرطان الكبدالخلوي-الدبذبة بالموجة الهرتزية – العلاج الكيميائي  
العلاج الهرموني – العلاجات الموضوعية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: سيف الدين الكندري

أستاذ مبرز في جراحة الأحشاء

مشرف

السيد: عزيز زنطار

أستاذ في الجراحة العامة

السيد: أحمد بونعيم

أستاذ مبرز في الجراحة العامة

السيد: سعيد أفجوج

أستاذ مبرز في علم الأشعة

السيد: إسماعيل ساسنو

أستاذ مبرز في أمراض الجهاز الهضمي

أعضاء

}