



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année: 2021

Thèse N°: 80

Prise en charge chirurgicale des métastases
hépatiques d'origine non colorectale
Expérience des services de chirurgie viscérale
de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2021

PAR

Monsieur Abdoul Hakim AMADOU

Né le 27 Décembre 1992 à Niger

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

Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Médecine

Mots Clés : Métastase hépatique; Tumeur non colorectale; Hépatectomie

Membres du Jury :

Monsieur Aziz ZENTAR

Professeur de Chirurgie Générale

Président

Monsieur Sidi Mohammed BOUCHENTOUF

Professeur de Chirurgie Générale

Rapporteur

Monsieur Ahmed EL KAOUI

Professeur de Chirurgie Générale

Juge

Monsieur Tarik MAHFOUD

Professeur d'Oncologie Médicale

Juge

Monsieur Amine BENKABBOU

Professeur de Chirurgie Générale

Juge

Monsieur Mohammed LAHKIM

Professeur de Radiologie

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



UNIVERSITE MOHAMMED V

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

RABAT

1. DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969: Professeur Abdelmalek 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
2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Toufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général

Mr. Mohamed KARRA

** Enseignants Militaires*

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

2. PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – **Clinique Royale**
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUHA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid

Anesthésie Réanimation- **Doyen de FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique **Méd. Chef Maternité des**

Orangers

Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie- **Dir. du Centre National PV Rabat**
Chimie thérapeutique____

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUHA Adil
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale **Doyen de FMPT**
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

* *Enseignants Militaires*

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

FMPA

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques **Doyen de la**

Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale – **Directeur du CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie **Inspecteur du SSM**
Pédiatrie
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie **Directeur HMI Mohammed V**

** Enseignants Militaires*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie **Directeur Hôp.Ar-razi Salé**
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie **Doyen de la FMP Abulcassis**
Abdesslam Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie **Directeur Hôp. My Youssef**
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - **Directeur Hôp.Cheikh Zaid**
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria

Anesthésie-Réanimation
Neurologie

* Enseignants Militaires

Pr. BENAMAR Loubna
 Pr. BENAMOR Jouda
 Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOUACHANE Thami
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. DAALI Mustapha*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim

Est.

Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *

Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie - **Directeur Hôp. Univ. Cheikh Khalifa**
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale **Directeur Hôpital Ibn Sina**
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique **V-D chargé Aff Acad.**

Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie **Dir.-Adj. HMI Mohammed V**
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie

** Enseignants Militaires*

Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Gynécologie Obstétrique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

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

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Rhumatologie **Directeur Hôp. Al Ayachi Salé**
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Biophysique
 Cardiologie (mise en disponibilité)
 Pédiatrie
 Radiologie

* Enseignants Militaires

Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire. **Directeur Hôpital Ibn Sina**

Marr.

Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRISS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saïda*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
Pr. AMHAJJJ Larbi *
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed *
Pr. BALOUCH Lhousaine *
Pr. BENZIANE Hamid *

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique

** Enseignants Militaires*

Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHERKAOUI Naoual *
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 Pr. EL BEKKALI Youssef *
 Pr. EL ABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid *
 Pr. ICHOU Mohamed *
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LOUZI Lhoussain *
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed *
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRANI Saad *
 Pr. OUZZIF Ez zohra *
 Pr. RABHI Monsef *
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine *
 Pr. SIFAT Hassan *
 Pr. TABERKANET Mustafa *
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour *
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

Pr. ABOUZAHER Ali *
 Pr. AGADR Aomar *
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. AKHADDAR Ali *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen *
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. BOUI Mohammed *

** Enseignants Militaires*

Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio-vasculaire
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie biologique
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie-orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Médecine interne
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie **Directeur Hôp.des Spécialités**
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie

Pr. BOUNAIM Ahmed *

Pr. BOUSSOUGA Mostapha *

Pr. CHTATA Hassan Toufik *

Pr. DOGHMI Kamal *

Pr. EL MALKI Hadj Omar

Pr. EL OUENNASS Mostapha*

Pr. ENNIBI Khalid *

Pr. FATHI Khalid

Pr. HASSIKOU Hasna *

Pr. KABBAJ Nawal

Pr. KABIRI Meryem

Pr. KARBOUBI Lamya

Pr. LAMSAOURI Jamal *

Pr. MARMADE Lahcen

Pr. MESKINI Toufik

Pr. MESSAOUDI Nezha *

Pr. MSSROURI Rahal

Pr. NASSAR Ittimade

Pr. OUKERRAJ Latifa

Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha

Pr. AMEZIANE Taoufiq*

Pr. BELAGUID Abdelaziz

Pr. CHADLI Mariama*

Pr. CHEMSI Mohamed*

Pr. DAMI Abdellah*

Pr. DARBI Abdellatif*

Pr. DENDANE Mohammed Anouar

Pr. EL HAFIDI Naima

Pr. EL KHARRAS Abdennasser*

Pr. EL MAZOUZ Samir

Pr. EL SAYEGH Hachem

Pr. ERRABIH Ikram

Pr. LAMALMI Najat

Pr. MOSADIK Ahlam

Pr. MOUJAHID Mountassir*

Pr. NAZIH Mouna*

Pr. ZOUAIDIA Fouad

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Chirurgie Générale

Traumatologie-orthopédie

Chirurgie Vasculaire Périphérique

Hématologie clinique

Chirurgie Générale

Microbiologie

Médecine interne

Gynécologie obstétrique

Rhumatologie

Gastro-entérologie

Pédiatrie

Pédiatrie

Chimie Thérapeutique

Chirurgie Cardio-vasculaire

Pédiatrie

Hématologie biologique

Chirurgie Générale

Radiologie

Cardiologie

Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation

Médecine Interne **Directeur ERSSM**

Physiologie

Microbiologie

Médecine Aéronautique

Biochimie- Chimie

Radiologie

Chirurgie Pédiatrique

Pédiatrie

Radiologie

Chirurgie Plastique et Réparatrice

Urologie

Gastro-Entérologie

Anatomie Pathologique

Anesthésie Réanimation

Chirurgie Générale

Hématologie

Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

** Enseignants Militaires*

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil *
Pr. BENCHEBBA Driss *
Pr. DRISSI Mohamed *
Pr. EL ALAOU MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane *
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. RAISSOUNI Maha *

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSGHIR Mustapha *
Pr. BENYAHIA Mohammed *
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali *
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha *
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JAOUDI Rachid *
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane *
Pr. ERRGUIG Laila

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologique
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie

** Enseignants Militaires*

Pr. FIKRI Meryem
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed *
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed *
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim *
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua *
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan *
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali *

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM *

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
 Pr. BENCHAKROUN Mohammed *
 Pr. BOUCHIKH Mohammed
 Pr. EL KABBAJ Driss *
 Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *
 Pr. HARDIZI Houyam
 Pr. HASSANI Amale *
 Pr. HERRAK Laila
 Pr. JANANE Abdellah *
 Pr. JEAIDI Anass *

Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique ***Vice-Doyen à la Pharmacie***
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Chirurgie Thoracique
 Traumatologie- Orthopédie
 Chirurgie Thoracique
 Néphrologie
 Biochimie-Chimie
 Histologie- Embryologie-Cytogénétique
 Pédiatrie
 Pneumologie
 Urologie
 Hématologie Biologique

** Enseignants Militaires*

Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. LEMNOUER Abdelhay*
Pr. MAKRAM Sanaa *
Pr. OULAHYANE Rachid*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Génycologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Médecine Interne
Génécologie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham *
Pr. BENZAOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. DOBLALI Taoufik
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*
Pr. NITASSI Sophia

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

JUIN 2017

Pr. ABBI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*

Microbiologie
Cardiologie

** Enseignants Militaires*

Pr. BOUAYTI El Arbi*
 Pr. BOUTAYEB Saber
 Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
 Pr. HAFIDI Jawad
 Pr. OURAINI Saloua*
 Pr. RAZINE Rachid
 Pr. ZRARA Abdelhamid*

Médecine préventive, santé publique et Hyg.
 Oncologie Médicale
 Oncologie Médicale
 Anatomie
 O.R.L
 Médecine préventive, santé publique et Hyg.
 Immunologie

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
 Pr. SOULY Karim
 Pr. TAHRI Rajae

Anatomie
 Microbiologie
 Histologie-Embryologie-Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq *
 Pr. ACHBOUK Abdelhafid *
 Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid *
 Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah *
 Pr. BASSIR RIDA ALLAH
 Pr. BOUATTAR TARIK
 Pr. BOUFETTAL MONSEF
 Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *
 Pr. BOUZELMAT Hicham *
 Pr. BOUKHRIS Jalal *
 Pr. CHAFRY Bouchaib *
 Pr. CHAHDI Hafsa *
 Pr. CHERIF EL ASRI Abad *
 Pr. DAMIRI Amal *
 Pr. DOGHMI Nawfal *
 Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir
 Pr. EL ANNAZ Hicham *
 Pr. EL HASSANI Moulay EL Mehdi *
 Pr. EL HJOUJI Aabderrahman *
 Pr. EL KAOUI Hakim *
 Pr. EL WALI Abderrahman *
 Pr. EN-NAFAA Issam *
 Pr. HAMAMA Jalal *
 Pr. HEMMAOUI Bouchaib *
 Pr. HJIRA Naoufal *
 Pr. JIRA Mohamed *
 Pr. JNIE NE Asmaa
 Pr. LARAQUI Hicham *
 Pr. MAHFOUD Tarik *

Néphrologie
 Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Radiothérapie
 Gynécologie-obstétrique
 Anatomie
 Néphrologie
 Anatomie
 Chirurgie Générale
 Cardiologie
 Traumatologie-orthopédie
 Traumatologie-orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Neurochirurgie
 Anatomie Pathologique
 Anesthésie-réanimation
 Pharmacie Galénique
 Virologie
 Gynécologie-obstétrique
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-réanimation
 Radiologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 O.R.L
 Dermatologie
 Médecine Interne
 Physiologie
 Chirurgie Générale
 Oncologie Médicale

** Enseignants Militaires*

Pr. MEZIANE Mohammed *
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes *
Pr. MOUZARI Yassine *
Pr. NAOUI Hafida *
Pr. OBTEL Majdouline
Pr. OURRAI Abdelhakim *
Pr. SAOUAB Rachida *
Pr. SBITTI Yassir *
Pr. ZADDOUG Omar *
Pr. ZIDOUH Saad *

Anesthésie-réanimation
Chirurgie Cardio-vasculaire
Ophtalmologie
Parasitologie-Mycologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pédiatrie
Radiologie
Oncologie Médicale
Traumatologie Orthopédie
Anesthésie-réanimation

** Enseignants Militaires*

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

3. PROFESSEURS/Prs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRIS Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. YAGOUBI Maamar	Environnement,Eau et Hygiène
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

Mise à jour le 11/06/2020

KHALED Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines

FMPR

** Enseignants Militaires*

Dédicaces



Dédicaces

À

FEU SA MAJESTE LE ROI HASSAN II



Que Dieu ait Son âme en Sa Sainte Miséricorde.

À

SA MAJESTÉ

LE ROI MOHAMED VI

Chef Suprême et Chef d'Etat-Major Général des Forces Armées Royales

Roi du MAROC et garant de son intégrité territoriale



Qu'Allah Le glorifie et préserve Son Royaume.

À
SON ALTESSE ROYALE LE PRINCE HÉRITIER MOULAY EL
HASSAN



Que Dieu Le garde.

À
SON ALTESSE ROYALE
LE PRINCE MOULAY RACHID



Que Dieu Le protège.

À
TOUTE LA FAMILLE ROYALE





A

Mon cher et beau pays, le Niger

*Tu m'as honoré, en me donnant de porter tes couleurs
au-delà de nos frontières.*

*A présent, je renouvelle mon engagement à te servir avec Honneur et
Fidélité.*

Dieu bénisse le Niger.

Au Royaume du Maroc,

Terre d'accueil,

tu laisses en moi une trace indélébile.

Tu as contribué à faire de moi celui que je suis aujourd'hui.

*Puisse la coopération entre nos deux nations sœurs et amies, continuer de
prosperer.*

Cher Royaume, reçois ma reconnaissance

A

Monsieur le Médecin Général de Brigade

Mohammed ABBAR

Inspecteur du Service de Santé militaire

En témoignage de notre profond respect et de notre profonde considération.



A

Monsieur le Médecin Général de Brigade

EL Mehdi ZBIR

Directeur de l'Hôpital Militaire d'Instructions Mohamed V – Rabat

En témoignage de notre profond respect et de notre profonde considération.



A

Monsieur le Médecin Colonel Major

Taoufiq AMEZIANE

Directeur de l'Ecole Royale du Service de Santé Militaire

En témoignage de notre profond respect et de notre profonde considération.



A

Monsieur le Général de Corps d'Armée

Abdelfattah LOUARAK

Inspecteur Général des Forces Armées Royales

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération et sincère admiration



A

Monsieur le Médecin Colonel Major

Elbaaj Mohammed

Directeur de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail - Meknes

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération



A

Monsieur le Médecin Général de Brigade

BOULAHYA Abdellatif

Directeur de l'Hôpital Militaire Avicenne – Marrakech

*En témoignant de notre grand respect et notre profonde
considération*



A

Monsieur le Colonel Major ABDERRAZAK SABIR

Médecin Chef du 3ème Hôpital de Laayoune

*En témoignant de notre grand respect et notre profonde
considération*

Au nom D'ALLAH

*Le tout puissant et miséricordieux, louange et gloire
à DIEU qui m'a permis de mener à bien ce travail.*

A la mémoire de ma mère

Qu'Allah l'accueille dans sa sainte demeure et lui fasse miséricorde.

Maman j'aurais tant aimé que vous soyez à mes côtés ce jour. J'aurais aimé que vous soyez témoin du fruit de vos sacrifices consentis depuis mon enfance. Votre amour inconditionnel et votre soutien à toute épreuve me manquent. J'ose espérer que votre bénédiction m'accompagne toujours. Vous avez été mon unique source de motivation et ce travail vous est dédié en reconnaissance de vos efforts. C'est dur sans votre présence, mais je puise dans vos enseignements la force de continuer à me battre.

Vous êtes et vous resterez à jamais dans mon cœur.

***À mon papi Abdou moumouni, A mami Fadimou
et A mon père Amadou***

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour, et ma reconnaissance infinie pour les sacrifices que vous avez consenti depuis mon enfance. Vous avez été à la fois un père, un grand-père et un éducateur. Ça n'a toujours pas été évident d'élever un enfant comme moi. Mais vous vous êtes toujours investi pour mon bien être.

Puisse ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices, bien que je ne vous en acquitterai jamais assez.

Puisse Dieu, le très Haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie et faire en sorte que je ne vous déçoive jamais.

A

***mes chers frères, sœurs, tante et oncles: Khaled, Salamatou,
Youssouf, Ibrahim et Malika***

Vous m'avez toujours entouré d'amour et de gentillesse. Merci pour votre soutien. Je vous souhaite une vie pleine de bonheur, de succès et que Dieu le tout puissant vous protège

A mes chères tantes et oncles: Aïssa, Hadile, Djibo, Abdoul Aziz, Abdoul Moumouni

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et de mon affection la plus sincère

A mes chers cousines et cousins:

Amina, Djamila, Djibril, Nasser

Vous êtes plus que des cousins, vous êtes mes frères et sœurs. J'ai toujours su que je pouvais compter sur vous et vous avez répondu à chaque fois présent.

Merci pour votre soutien. Que dieu vous aide à atteindre vos rêves et de réussir dans votre vie.

A mes chers amis Aminou et Ali

On s'est connu depuis bientôt 17 ans, vous avez toujours été d'un grand soutien dans les moments difficiles. Parce que y'a des amis qui deviennent une famille, aucune dédicace, aussi expressive qu'elle soit, ne saurait exprimer la profondeur de l'estime que j'ai pour vous.

A ma très chère Imane

il n'y pas de mot pour décrire l'amour et l'estime que j'ai pour toi. Je suis fier et chanceux de t'avoir connu. Tu es une si belle âme, toujours là pour me soutenir et me reconforter.

Que ce travail soit le témoignage de mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux. Je te souhaite tout le bonheur possible et je t'envoie plein de bonnes ondes et de gros bisous.

A mes très chers amies et amis

Adnalda, Nadhia, Sara, Samarie, Ahmed, Jabal, Issaka

Merci pour tout moment passé ensemble. Vous étiez toujours là pour me soutenir, m'aider, m'écouter et surtout illuminer ma voie et mes décisions. Vous avez tant fait pour moi. Je ne saurais trouver une expression témoignant de ma reconnaissance et des sentiments de fraternité que je te porte.

A tous mes supers anciens et jeunes Nigériens de l'ERSSM :

*Cpt Abdoul salam Youssouf, Cpt Mamane nassirou, Cpt Nasser Ibo, Cpt
Issoufou Arba, Cpt Mamane Sani, Lt Samir Mainassara, Lt Rabé Abdoul
Hafizou, Lt Hamissou Ibrahim, mes jeunes chos Rigo, Siaka, Fadel,
Souleymane, Djalil*

*ce fut un plaisir de vous côtoyer. Merci pour vos précieux conseils et vos
soutiens.*

***A ma « super » promotion de l'ERSSM: Abdoul Majid
Habibou,, Mvé Mengome Sara Mefoumane, Ndomba Steve,
Loundou Pangou Hans Berthold, Djangueli Jeanine, Yannick
Serge***

La promotion est unie, sacrée et indivisible. Puisse ces liens perdurer



Remerciements

À notre maître et Président de thèse
Monsieur le Médecin Colonel Aziz zentar
Professeur agrégé de chirurgie générale

Chef de pôle de Chirurgie viscérale et hépatique HMIMV-Rabat

*Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant aimablement la
présidence de notre jury. Votre modestie jointe à votre sérieux, à vos
compétences professionnelles et humaines seront pour nous un exemple
dans l'exercice de notre profession.*

*Veuillez trouver ici, l'expression de notre respect et de notre très haute
considération.*

À notre maître et rapporteur de thèse
Monsieur le Médecin Lt-colonel Sidi Mohammed
Bouchentouf
Professeur agrégé de service de chirurgie générale-
HMIMV-Rabat

Vous m'avez fait le grand honneur de me confier ce travail et d'accepter de le diriger en consacrant de votre temps précieux pour le parfaire. Ce travail est le fruit de vos efforts. Soyez-en remercié du fond du cœur et recevez, cher maître, mes sincères sentiments de reconnaissance, de respect et de profonde sympathie. Merci pour tout ce que vous avez fait. Merci d'avoir été si patient avec moi et de m'avoir aidé dans les moments les plus difficiles. J'espère être digne de votre confiance, et je vous prie, cher Maître, d'accepter ma profonde reconnaissance et ma haute considération.

A notre Maître et Juge de thèse
Monsieur le Médecin Lt-Colonel Ahmed El Kaoui
Professeur agrégé de Chirurgie viscérale HMIMV-Rabat.

*Nous vous sommes reconnaissant d'avoir accepté de juger ce travail. Vos
grandes qualités humaines et votre courtoisie nous ont profondément
marqués.*

Veuillez agréer cher maître, l'expression de notre profonde admiration.

A Notre Maître et juge de thèse
Monsieur le Médecin Lt-Colonel Tarik Mahfoud
Professeur agrégé d'oncologie médicale HMIMV-Rabat.

*Nous vous sommes reconnaissant d'avoir accepté de juger ce travail. Vos
grandes qualités humaines et votre courtoisie nous ont profondément
marqués.*

Veuillez agréer cher maître, l'expression de notre profonde admiration.

A Notre Maître et juge de thèse
Monsieur le Médecin Lt-Colonel Mohammed Lahkim

*Je suis infiniment sensible à l'honneur que vous me faites en
acceptant de siéger parmi notre jury de thèse. Votre disponibilité, vos
conseils et suggestions nous ont été très précieux.*

Veuillez agréer cher maître, l'expression de notre profonde admiration.

À notre maître et juge de thèse

Pr. Amine Benkabbou

Professeur agrégée de chirurgie générale à l'institut

National d'oncologie de Rabat

Votre présence au sein de notre jury constitue pour moi un grand honneur. Par votre modestie, vous m'avez montré la signification morale de notre profession. Qu'il me soit permis de vous présenter à travers ce travail le témoignage de mon grand respect et l'expression de ma profonde reconnaissance.



Liste des abriviations

Abréviations:

ACE	: Antigène carcino-embryonnaire
ADK	: Adénocarcinome
ADP	: Adénopathie
AEG	: Altération de l'état général
AFC	: Association Française de Chirurgie
AFP	: Alpha-foetoprotéine
ALAT	: Alanine amino-transférase
ALPPS	: Associating Liver Partition and Portal Vein Ligation for Staged Hepatectomy
ASAT	: Aspartate amino-transférase
BH	: bilan hépatique
B-hCG	: human chorionic gonadotropin
CA-15-3	: Cancer Antigen 15-3
CA19-9	: Antigène carbohydate 19-9
CA 72-4	: Cancer Antigen 72-4
CA-125	: Cancer Antigen 125
CIAH	: Chimiothérapie intra-artérielle hépatique
CMT	: cancer Médullaire de la thyroïde
CT	: Chimiothérapie

DMCT	: Destruction thermique par les micro-ondes
ECG	: électrocardiogramme
EE	: Elston et Ellis
EFR	: Exploration fonctionnelle respiratoire
EPO	: échographie per-opératoire
CgA	: Chromogranine A
GIST	:
GGT	: Gamma glutamine transférase
HER-2	: Human Epidermal Growth Factor Receptor-2
5-HIAA	: Acide 5-hydroxyindolacétique
IRM	: Imagerie par résonnance magnétique
LDH	: Lactico-déshydrogénase
MH	: Métastases hépatiques
MHCNCR	: Métastases hépatiques de cancers non colorectaux
MHCNCE	: Métastases hépatiques de cancers non colorectaux non
endocrines	
MHED	: Métastases hépatiques endocrines digestives
NFS	: Numération formule sanguine
ORL:	
PAL	: Phosphatase alcaline
PDC	: Produit de contraste

PSA	: Prostate Specific Antigen
RCC	:Radio chimiothérapie concomitante
RCP	: Réunion de concertation pluridisciplinaire
RH	: Résection hépatique
RF	: Radio- fréquence
TED	: Tumeur endocrine digestive
TH	: transplantation hépatique
TDM	: Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne
TEP	: Tomographie par émission de positons
TNE	: Tumeur neuroendocrine
TNS	: Tumeurs germinales non séminomateuses
TTF-1	: Facteur de transcription thyroïdienne
SBR	: Scarff-Bloom et Richardson
SEER	: Seasonal Efficiency Energy Ratio



Liste des illustrations

Liste des figures

Figure 1 :	12
Figure 2 : Répartition selon la localisation.....	14
Figure 3 : Coupe axiale scanographique de l'abdomen montrant une métastase du segment 5 du foie chez une patiente de notre étude suivie pour cancer primitif du sein.	17
Figure 4 : Image de TEP scan d'une MH chez une patiente de notre étude suivie pour cancer du sein qui montre l'hypermétabolisme de la métastase du segment 4 du foie et sa corrélation sur le scanner.	18
Figure 5 : Echographie peropératoire d'une métastase hépatique du segment 6.	19
Figure 6 : Pièce de métastasectomie laparoscopique réalisée chez une patiente de notre série suivie pour un cancer du sein	22
Figure 7 : Pièce opératoire de métastasectomie coelioscopique dans le segment 6 du foie (CCI du sein).....	22
Figure 8 : Situation du foie dans le corps [3]	27
Figure 9 : Face diaphragmatique du foie Figure 13: face viscérale du foie [3].	29
Figure 10 : Faces de foie et récessus associés [4].....	29
Figure 11 : Segmentation du foie selon couinaud [8]	33
Figure 12 : Vaisseaux hépatiques [3].....	34
Figure 13 : Les étapes de la dissémination métastatique par voie hématogène [11]	37
Figure 14 : Vastes métastases hépatiques du carcinome neuroendocrinien du pancréas. [71].	53
Figure 15 : Aspect d'une grosse métastase blanchâtre chez un patient ayant un cancer de l'estomac [73].	54
Figure 16 : Coupe transversale d'un foie , prise à l'autopsie, montrant de multiples gros dépôts tumoraux pâles (métastases hépatiques). La tumeur est un adénocarcinome dérivé d'un cancer du corps du pancréas. [75].	55
Figure 17 : Métastases hépatiques du cancer de sein [75].	55
Figure 18 : Tumeurs pigmentées typiques résultant d'un mélanome malin du foie, métastasées à partir d'un mélanome de la peau [75].	56
Figure 19 : Image IRM d'une métastase infiltrante au niveau lobe gauche du foie secondaire à un lymphome gastrique.	80
Figure 20 : Métastases hépatiques pseudo kystique de TNE.....	82
Figure 21 : Image scannographique d'une métastase hépatique d'adénocarcinome gastrique [121] ...	83
Figure 22 : Métastases hépatiques bilobaires multiples d'adénocarcinome du pancréas[122].	84
Figure 23 : TDM axiale injectée, montrant des métastases hépatiques de GIST avec niveau suggérant une hémorragie intratumorale.[126].	85
Figure 24 : Images TDM montrant deux métastases hypodenses des segments 2 et 4 du foie d'un carcinome canalaire du sein gauche opéré. Notez la présence d'une pleurésie gauche. (Images Pr LAHKIM, service de radiologie HMIMV)	86
Figure 25 : Image d'une métastase solitaire du cancer de la prostate sur IRM [130].	87
Figure 26 : Métastases hépatiques d'un cancer du rein sur TDM avec injection (phase artérielle) [133]	88

Figure 27 : Représentation schématique des différentes techniques d'hépatectomies au cours d'une hépatectomie droite [196].....	115
Figure 28 : Différentes modalités de clampage de la circulation artério-portale et cave.	117
Figure 29 : Image opératoire de contrôle suprahilaire du pédicule portal postérieur droit.	117
Figure 30 : Images scannographiques montrant l'hypertrophie du foie gauche après embolisation portale droite.....	134
Figure 31 : Première étape de l'ALPPS [259].....	135

Liste des tableaux

Tableau 1 : Résumant les cas de notre étude:.....	9
Tableau 2 : Répartition selon l'âge des cas.....	12
Tableau 3 : Aspect morphologique des métastases hépatiques selon l'origine de la tumeur primitive.	56
Tableau 4 : Tableau comparatif de la taille des MH de notre étude et des autres études	57
Tableau 5 : Comparatif du nombre et siège des métastases de notre étude et des autres.....	57
Tableau 6 : Grade histopronostique SBR [85].....	62
Tableau 7 : Tableau comparatif de la fréquence de survenue des MH entre les différentes études	67
Tableau 7 : Aspects iconographiques et diagnostic différentiel en fonction du type de MH [19]	90
Tableau 9 : Tableau comparatif des taux de morbidités/mortalités après résection des métastases hépatiques non colorectales entre les différentes études:	139



Sommaire

Introduction	1
Matériels et méthodes d'étude	4
I. Type, période d'étude et population cible :	5
1. Critères d'inclusion :	5
2. Critères d'exclusions :	5
II. Sources des données :	5
III. Les paramètres étudiés.....	6
Résultats	11
I. Données démographiques :	12
1. Fréquence :	12
2. Âge :	12
3. Sexe :	13
II. Anatomie Pathologie :	14
1. Nature et type histologique de la tumeur primitive :	14
2. Caractéristiques anatomo-pathologiques des métastases hépatiques:	15
2.1. Nombre de métastases hépatiques.....	15
2.2. Sièges et distribution des métastases hépatiques :	15
2.3. Taille des métastases hépatiques :	15
III. Circonstances de découvertes :	15
IV. Le bilan biologique sanguin :	16
V. Le bilan radiologique :	16
1. Echographie hépatique :	16
2. TDM Thoraco-abdominopelvienne :	17
3. Imagerie par Résonance Magnétique : IRM.....	17
4. TEP-Scan :	18
VI. Exploration per-opératoire :	19
VII. Bilan pré thérapeutique :	20
1. Opérabilité :	20
2. Résécabilité :	20

VIII.	Traitement des MH :	21
1.	Résection chirurgicale :	21
1.1.	La voie d'abord :	21
1.2.	La résection hépatique :	21
2.	Radiofréquence :	23
3.	Traitements néoadjuvants et adjuvants :	23
4.	Stratégies et séquences thérapeutiques :	23
IX.	Résultats :	25
1.	Mortalité :	25
2.	Morbidité :	25
3.	Récidive :	25
4.	Survie :	25
		26
	Discussion	26
I.	Rappel anatomie et physiologie hépatique :	27
1.	Anatomie descriptive	27
1.1.	Situation :	27
1.2.	Morphologie externe:	28
1.3.	Moyens de fixité :	29
2.	Anatomie fonctionnelle vasculaire:.....	30
2.1.	Systématisation des pédicules glissoniens.....	30
2.2.	Systématisation des veines hépatiques:	30
2.3.	Scissures hépatiques [5].....	31
3.	Segmentation hépatique [5]	32
4.	Vascularisation du foie.....	33
4.1.	La veine porte:	33
4.2.	L'artère hépatique propre:	34
II.	Physiologie de la dissémination métastatique hépatique [11].....	35
III.	Épidémiologie des métastases hépatiques non colorectales:.....	38
1.	Métastases hépatiques des tumeurs neuroendocrines (TNE):.....	38

2.	Métastases hépatiques non colorectales non endocrines	39
2.1.	Métastases hépatiques des cancers digestifs non colorectaux	40
2.1.1.	Cancer gastrique ;	40
2.1.2.	adénocarcinomes du duodénum et de l'intestin grêle	41
2.1.3.	Cancers de l'œsophage :	42
2.1.4.	Cancers bilio-pancréatiques :	42
2.1.4.1.	Cancers biliaires	42
2.1.4.2.	Cancer du pancréas exocrine :	43
2.1.5.	Tumeurs stromales gastro intestinales :	44
2.2.	Métastases hépatiques et cancer du sein :	44
2.3.	Métastases hépatiques des cancers gynécologiques	45
2.3.1.	Cancer de l'ovaire :	45
2.3.2.	Cancer de l'endomètre :	45
2.4.	Métastases hépatiques des cancers urologiques :	46
2.4.1.	Cancer de la prostate :	46
2.4.2.	Cancer du rein :	47
2.4.3.	Cancers du testicule	47
2.5.	Métastases hépatiques des tumeurs de la surrénale :	48
2.5.1.	Le corticosurrénalome :	48
2.5.2.	Phéochromocytome :	48
2.6.	Métastase hépatique des cancers pulmonaires :	49
2.7.	Autres cancers	49
2.7.1.	Cancer de la thyroïde :	49
2.7.2.	Cancers ORL :	50
2.7.3.	Les Mélanomes :	51
2.8.	Métastases d'origine indéterminée :	51
IV.	Anatomopathologie :	52
1.	Siège de la tumeur primitive :	52
2.	Caractéristiques anatomopathologiques des métastases hépatiques :	52

2.1.	Macroscopie générale	52
2.2.	Aspects macroscopiques en fonction de la tumeur primitive	53
2.2.1.	Métastases hépatiques des tumeurs neuroendocrines :	53
2.2.2.	Métastases hépatiques du cancer d'estomac :	54
2.2.3.	Métastases des cancers pancréatiques :	54
2.2.4.	Métastase hépatique du cancer de sein :	55
2.2.5.	Métastases hépatiques de cancer du rein :	56
2.2.6.	Métastase hépatique du mélanome malin	56
2.3.	Microscopie :	58
2.3.1.	Métastases hépatiques des tumeurs neuroendocrines gastro-intestinales	58
2.3.2.	Métastases hépatiques des cancers non colorectaux non endocrines:	59
2.3.2.1.	Cancer gastrique :	59
2.3.2.2.	Adénocarcinome canalaire pancréatique :	60
2.3.2.3.	GIST :	60
2.3.2.4.	Cancer du sein :	61
2.3.2.5.	Cancer de la prostate :	63
2.3.2.6.	Cancer du rein :	63
2.3.2.7.	Cancer de testicule :	64
2.3.2.8.	Corticosurréalome :	64
2.3.2.9.	Métastase hépatique du cancer de poumon:	64
2.3.2.10.	Lymphome gastrique :	65
V.	Données cliniques et biologiques :	66
1.	Circonstances de découverte et signes d'appel :	66
2.	Bilan biologique :	68
2.1.	Bilan hépatique :	68
2.2.	Marqueurs tumoraux :	68
3.	Particularités cliniques et biologiques selon le type de métastase.	69
3.1.	MH des tumeurs neuroendocrines :	69
3.2.	MH de cancer gastrique : (adénocarcinome)	71
3.3.	MH des cancers biliaires	71

3.4.	MH de cancer du pancréas exocrine:	72
3.5.	MH des GIST :.....	72
3.6.	MH de cancer du sein :	73
3.7.	MH du cancer de l’ovaire:	73
3.8.	Métastases hépatiques du cancer de la prostate :	74
3.9.	Métastases du cancer du rein :	74
3.10.	MH du cancer de testicule :.....	75
3.11.	MH des tumeurs de la surrénale :	75
3.12.	MH de cancer du poumon :	75
3.13.	MH de cancer de la thyroïde:	76
3.14.	Métastases d’origine indéterminée:	76
VI.	Données de l’imagerie :	77
1.	Données générales :	77
1.1.	Échographie Transpariétale :	77
1.2.	Tomodensitométrie (TDM) :	78
1.3.	Imagerie par résonance magnétique: IRM :	79
1.4.	La tomographie par émission de positrons : (TEP-Scan)	81
2.	Données spécifiques par type de métastase :	81
2.1.	Tumeurs neuro endocrines :	81
2.2.	L’adénocarcinome gastrique :	83
2.3.	Cancer du pancréas :	84
2.4.	Les tumeurs stromales gastro-intestinales : GIST.....	84
2.5.	Cancer du sein :	86
2.6.	Cancer de l’ovaire :	87
2.7.	Cancer de la prostate :	87
2.8.	Cancer du rein :	88
2.9.	Tumeurs de la surrénale :	89
2.10.	Cancer du poumon :	89
VII.	Bilan pré-thérapeutiques des métastases hépatiques :	91
1.	Bilan d’opérabilité :	91

1.1.	L'appréciation de l'état hémodynamique :.....	91
1.2.	L'âge physiologique avec une évaluation préopératoire de la fonction respiratoire et cardiaque :	92
1.3.	L'évaluation de l'état nutritionnel.....	92
1.4.	Evaluation du risque fonctionnel : l'insuffisance hépatocellulaire (IHC) :.....	92
2.	Bilan de résécabilité :.....	94
3.	Critères de résécabilité :	95
VIII.	Traitements :.....	98
A.	La chirurgie :.....	98
1.	Pourquoi réséquer ?.....	98
1.1.	Métastases hépatiques neuroendocrines digestives :.....	98
1.2.	Métastases non colorectales non neuroendocrines :.....	99
1.2.1.	Métastases des cancers digestifs autres que colorectal:	100
1.2.2.	Cancer du sein.....	105
1.2.3.	Métastases des cancers gynécologiques :	107
1.2.4.	Métastases des cancers urologiques :	108
1.2.5.	Tumeurs surrénaliennes :.....	110
1.2.6.	Métastases du cancer pulmonaire.....	110
1.2.7.	Cancers ORL :.....	111
2.	Techniques chirurgicales	111
2.1.	Classification et dénomination des hépatectomies : [196,197]	111
2.2.	Classification selon la technique chirurgicale [196]	114
2.2.1.	Hépatectomie avec contrôle vasculaire premier : [200].....	114
2.2.2.	Hépatectomie par section parenchymateuse première :	114
2.2.3.	Combinaison des deux méthodes	114
2.3.	Contrôle Vasculaire [196].....	115
2.4.	Stratégies chirurgicales :	118
2.4.1.	La stratégie séquentielle :	118
2.4.2.	Stratégie combinée en un temps :	119
2.4.3.	Stratégie chirurgicale en 2 temps :	119

2.4.4. Stratégie inversée dite « liver first ».....	120
B. Les traitements par destruction locale des MH :.....	120
1. Ablation par radiofréquence (RF) :.....	120
2. La cryothérapie :.....	122
3. Thermodestruction par les micro-ondes :	123
C. Place des thérapies systémiques dans le traitement des métastases hépatiques non colorectales :	123
1. Métastases hépatiques des tumeurs neuroendocrines digestives.....	124
1.1. La Chimiothérapie systémique des TNE métastatiques bien différenciées du pancréas :.....	124
1.2. Chimiothérapie des TNE bien différenciées du tube digestif (tumeurs carcinoïdes).....	124
1.3. Chimiothérapie des TNE peu différenciées du tube digestif :.....	125
1.4. Analogues de la somatostatine (octréotide et lanréotide) :	125
2. Métastases hépatiques du cancer gastrique.....	125
3. Métastases hépatiques d'adénocarcinome pancréatique :	126
4. Métastases hépatiques des GIST:	127
5. Métastases hépatiques du cancer du sein:.....	127
D. Autres Moyens thérapeutiques :.....	128
1. Chimiothérapie intra-artérielle hépatique (CIAH) :.....	128
2. Traitement par la radiologie interventionnelle :	129
2.1. La chimio embolisation trans-artérielle (TACE) :.....	129
2.2. La radio-embolisation hépatique :	131
E. Indications :	131
1. Métastases hépatiques d'emblée résécables :	131
2. Métastases initialement non résécables : (potentiellement résécables).....	133
2.1. Patients présentant une métastase dont la résection laisserait en place un volume de foie Fonctionnel insuffisant :.....	133
2.2. Patients présentant des métastases hépatiques bilobaires :	136
3. Métastases hépatiques jamais résécables :.....	136
IX. Morbidité - Mortalité :	137

1. Métastases hépatiques des tumeurs neuroendocrines :.....	137
2. Métastases hépatiques des tumeurs non colorectales non endocrines:.....	138
X. Résultats oncologiques :	140
1. Récidives :	140
2. Survie :	141
2.1. Métastases hépatiques des tumeurs neuroendocrines :	141
2.2. Métastases Hépatiques des tumeurs non colo rectales non endocrines:	141
3. Facteurs pronostiques :	143
Conclusion	146
Résumés	148
Annexe	Erreur ! Signet non défini.
Bibliographie	154



Introduction

Les métastases hépatiques constituent des foyers de cellules cancéreuses issues d'une tumeur primitive connue ou méconnue et qui se sont développés de façon autonome au sein du parenchyme hépatique. Ce sont les tumeurs malignes du foie les plus fréquentes [1]. La survenue des métastases hépatiques constitue un tournant majeur de la maladie tumorale de par son impact sur le pronostic et la prise en charge en thérapeutique.

Les MH proviennent en grande partie des cancers digestifs se drainant dans le système porte. On les classe en trois grands groupes selon l'origine du primitif, la prévalence et les spécificités thérapeutiques : les métastases hépatiques colorectales, les métastases endocrines et les métastases non colorectales non endocrines. Les métastases hépatiques non colorectales sont par rapport aux MH colorectales plus rares et regroupent des patients hétérogènes avec comme spécificité commune : une fréquence élevée d'atteintes extrahépatiques concomitantes.

Si l'exérèse est le traitement de référence des métastases hépatiques des cancers colorectaux et neuroendocrines fournissant une survie relativement meilleure, le bénéfice des exérèses des métastases hépatiques des cancers non colorectaux et non endocrines est controversé en raison de leur dissémination systémique fréquente [1]. Néanmoins les progrès récents des techniques de résection et de réanimation encouragent de plus en plus cette indication chez des patients hautement sélectionnés.

La chirurgie des MH des cancers non colorectaux fait partie d'une approche multimodale incluant chimiothérapie, thérapie ciblées, chirurgie, embolisation portale sélective et autres traitements locaux... Le bilan initial doit comprendre une évaluation de l'état général du patient, de la coexistence de possibles lésions extrahépatiques et de la résécabilité de la maladie hépatique.

Le but de notre étude est :

- Évaluer notre pratique et définir la place de la chirurgie dans la prise en charge multimodale de ces patients.
- Établir des protocoles de prise en charge des métastases hépatiques des cancers non colorectaux (MHCNCR).



Matériels et méthodes d'étude

I. Type, période d'étude et population cible :

Notre étude est une étude rétrospective descriptive à visée évolutive portée sur des patients ayant bénéficiés d'une prise en charge chirurgicale pour métastases hépatiques d'origine autre que colorectales au sein des services de chirurgie viscérale de l'Hôpital Militaire Mohamed V de Rabat.

1. Critères d'inclusion :

Notre étude a inclus tous les patients opérés pour des métastases hépatiques de cancers non colorectaux entre janvier 2015 et décembre 2020 au niveau des services de chirurgie viscérale de l'Hôpital Militaire Mohamed V de Rabat.

2. Critères d'exclusions :

Ont été exclues toutes les hépatectomies pour des raisons autres que métastases hépatiques de cancers non colorectaux.

II. Sources des données :

Pour notre étude nous avons exploité :

- Les registres d'hospitalisation des malades des services de chirurgie viscérale (1 et 2) et d'oncologie médicale de l'Hôpital Militaire Mohamed V de Rabat.
- Les dossiers médicaux disponibles
- Les comptes rendus opératoires
- Les comptes rendus d'anatomie pathologique

III. Les paramètres étudiés

Nous avons relevé :

- les paramètres épidémiologiques : âge, sexe, antécédents personnels et familiaux ;
- les paramètres de la tumeur primitive : présentation clinique, bilan paraclinique (diagnostic, pré-thérapeutique et d'extension), le délai de survenue de métastases (synchrones ou métachrones)
- les caractéristiques des métastases hépatiques : nombre, taille, distribution ;
- les modalités thérapeutiques des métastases hépatiques non colorectales : traitement préopératoire, type de chirurgie, complications, traitement postopératoire ;
- les données de suivi oncologique : survie générale, survie sans récurrence.
- Les calculs statistiques ont été réalisés avec les logiciels Excel et JAMOVI.

Fiche d'exploitation:

1. Identité

- Nom:
- Sexe:
- Prénom:
- numéro d'entrée:
- Âge:
- téléphone

2. Antécédents

- Personnels:
- Familiaux:

3. Circonstances de découverte:

Signes d'appel

- Généraux:
- Digestifs:
- Physiques:

4. Nature et caractéristiques du cancer primitif:

5. Délai d'apparition des métastases hépatiques:

6. Caractéristiques des métastases:

- Siège:
- Nombre:
- Taille:
- Distribution:

7. bilan morphologique:

- TDM:
- IRM:
- PET-Scan:
- échographie:

8. Bilan biologique:

- bilan standard
- bilan hépatique:
- marqueurs tumoraux:

9. Traitements médicaux reçus

- chimiothérapie:
- thérapie ciblée:
- hormonothérapie:

10. Chirurgie:

- Voie d'abord:
- Type hépatectomie:
- Suites:
 - complications opératoires:
 - mortalité

11. Survie

Tableau 1 : Résumant les cas de notre étude:

			Caractéristiques des métastases hépatiques				Traitements des métastase				Survie
	Âge ans	Cancer primitif	Délai	siège	taille et nombre	traitement préopératoire	voie d"abord	type de chirurgie	suites post op	traitement post op	
1	51	CCI sein	Syn	Sgmt 8	1 nodule 21mm	3 cures de CT	coelio	métastasectomie	simples	CT puis Patey puis RT	en vie (recul de 5 mois)
2	53	CCI sein	Syn	Sgmt 2	1 nodule 3cm	cures de CT	laparotomie	lobectomie gauche	simples	patey puis RCT	en vie (recul de 12 mois)
3	48	CCI sein	Métach (21 mois)	Sgmt 4 et 3	3 nodules 1cm; 0,8; et 0,5 cm	cures de CT	laparotomie	métastasectomies	simples	présentement sous CT	recul de 3 mois
4	49	CCI sein	Syn	Sgmt 4 et 2	3 nodule de 17,13, 10 mm	cures de CT	coelio	métastasectomies	simples	CT puis Patey puis RT	en vie (recul de 7 mois)
5	63	CCI sein	métach (1ere méta 6 ans après, 2e méta 12 ans après)	Sgmt 4 et 5	2 nodules de 10 et 20 mm	cures de CT	cœlio	métastasectomies	simples	CT	recul de 2 ans
6	44	CCI sein	Syn	Sgmt 7	1 nodule 10 mm	CT	coelio	Métastasectomie	simple	CT	14 mois
7	55	ADk antro- pylorique	Syn	Sgmt 6	1 nodule de 2*1,7cm	---	laparo	hépatectomie partielle S6	simples	CT	recul de 6 mois

8	68	Lymphom e B gastrique	Synchrone	lobe gauche	grosse tum de 6*5cm	---	laparo	lobectomie gauche et gastrectomie	simples	_____	perdue de vue
9	50	TNE grêle	Métach (24 mois)	Sgmt 5	1 nodule de 3*2cm	TNE G2 opéré en 2015	laparo	segmentectomi e 5	simples	_____	en vie: 36 mois
10	60	TNE grêle différencié	Syn	Sgmt 6 et 5	2 nodules de 3*2 et 5*2cm	---	laparo	Bisegmentecto mie 5-6	simples	_____	recul de 18 mois
11	66	GIST estomac	Syn	Sgmt 4	1 nodule 25 mm	Imatinib	laparo	lobectomie g	simples	_____	recul de 3 mois
12	50	corticosurr énalome	Syn	Sgmt 5 et 8	2 nodules 3 et 2 cm	non	laparo	Métastasectom ie 5 et 8	Hématome	mitotane	12 mois DCD
13	61	GIST grêle	Syn	Sgmt 6	1 nodule 30 mm	non	laparo	Segmentectom ie 6	bilome	Imatinib	24 mois

CT: chimiothérapie. CCI: Carcinome canalaire invasif TNE:Tumeur neuroendocrine

ADK: adénocarcinome

Syn : synchrone

Métach : métachrone ; Sgmt : segment



Résultats

I. Données démographiques :

1. Fréquence :

Entre Janvier 2015 et Décembre 2020 nous avons recensé 13 patients ayant bénéficié d'une résection chirurgicale pour des métastases hépatiques d'origine non colorectale

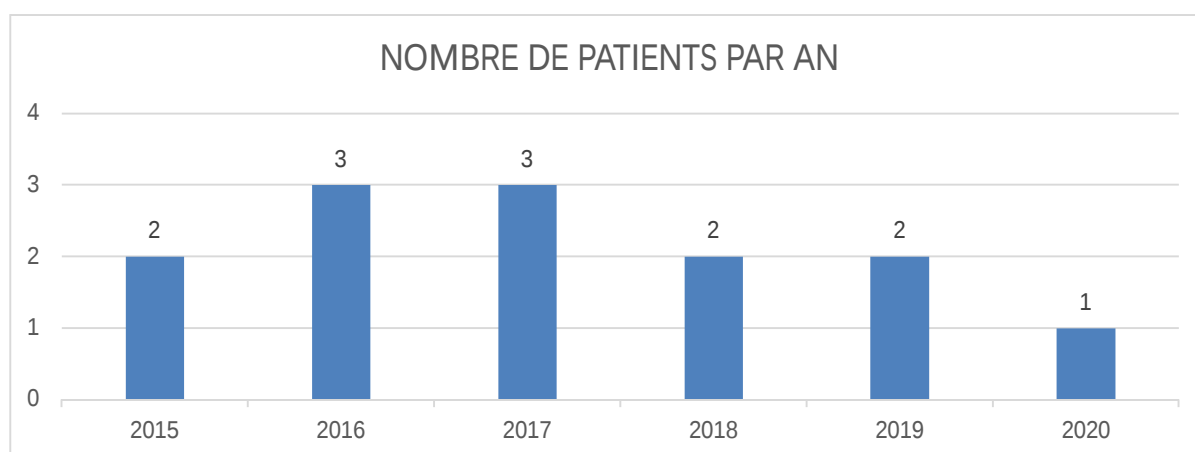


Figure 1 : Répartition annuelle des cas de MHNCR de notre série

2. Âge :

L'âge des patients au moment du diagnostic variait entre 44 et 68 ans. La moyenne d'âge était de $53,8 \pm 7,06$ ans.

Tableau 2 : Répartition selon l'âge des cas

Âge	Nombre des cas	Pourcentage
40-50	6	46,1 %
51-60	6	46,1 %
61-70	1	7,7 %
71-80	0	0 %
Total	13	100%

3. Sexe :

Une légère prédominance féminine a été notée puisque le sexe féminin représente 62% des patients. Soit un ratio H/F de : 0,75 (8/5)

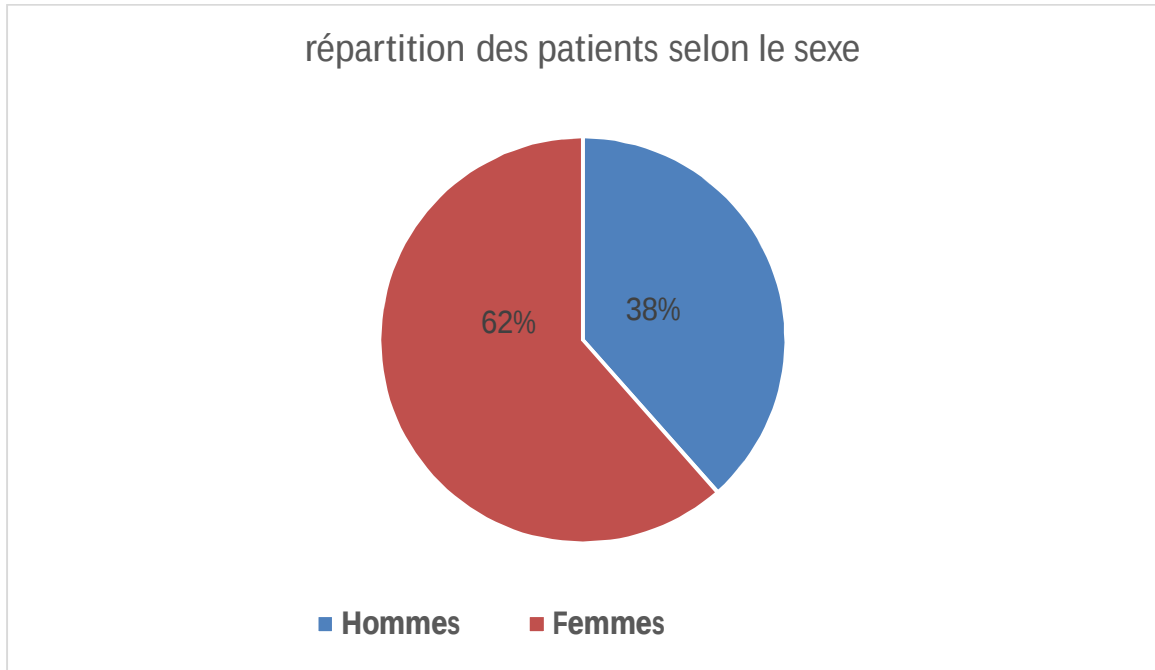


Diagramme 1: Répartition des malades selon le sexe

II. Anatomie Pathologie :

1. Nature et type histologique de la tumeur primitive :

La tumeur primitive la plus courante dans notre série était le carcinome canalaire du sein, trouvé dans 6 cas (soit 46,15%). Il y avait 2 cas de tumeurs stromales (15,38%) (une gastrique et une grêlique), 2 cas de tumeurs neuroendocrines de l'intestin grêle (15,38%), un cas chacun d'adénocarcinome gastrique, de lymphome gastrique à petites cellules, de corticosurrénalome.

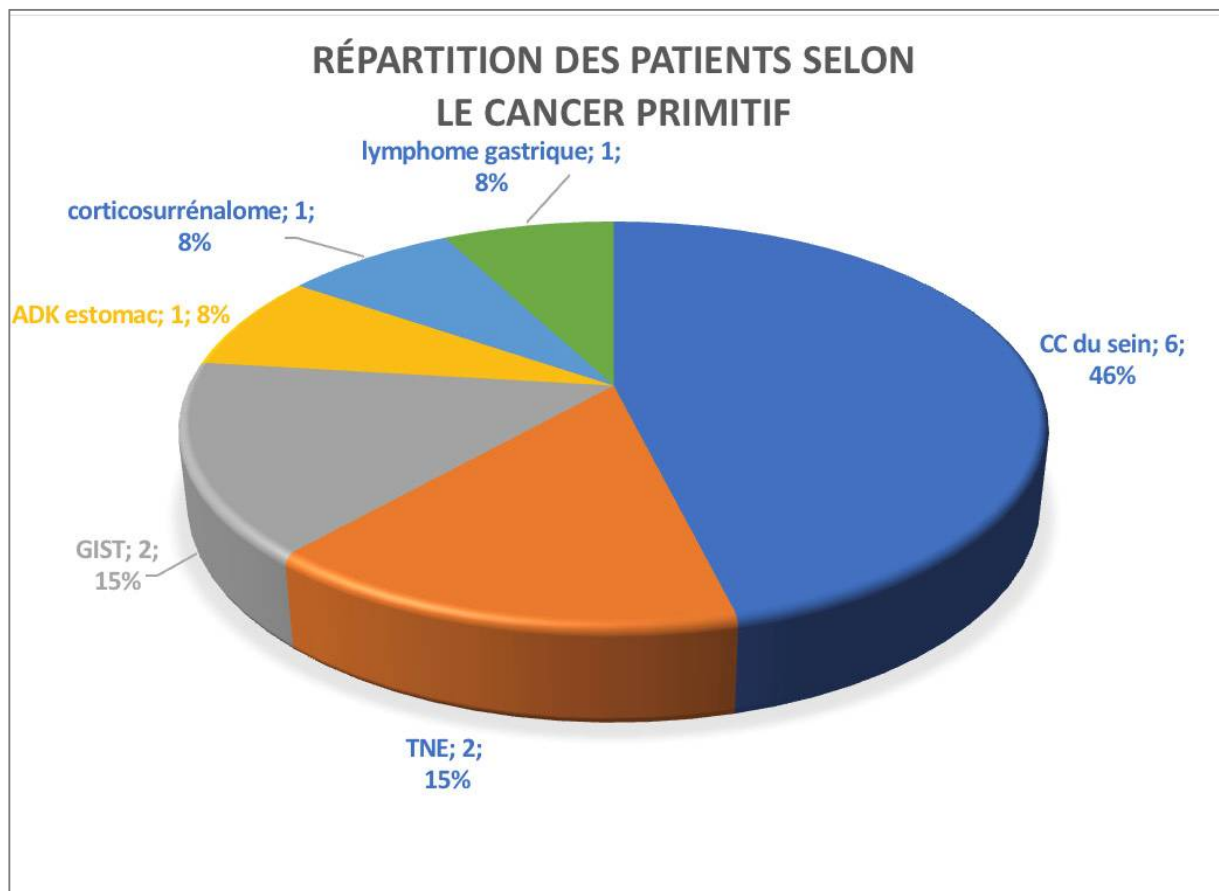


Figure 2 : Répartition selon la localisation

2. Caractéristiques anatomo-pathologiques des métastases hépatiques:

2.1. Nombre de métastases hépatiques

Sur les 13 patients opérés, le nombre total des métastases hépatiques réséquées était de 20.

- Les métastases hépatiques étaient sous forme d'une lésion unique chez 8 patients soit dans **61,54 %** des cas.
- Trois patients avaient 2 métastases hépatiques (23,08%)
- Et deux patients avaient 3 métastases hépatiques (15,39%)
- Aucun de nos patients n'avait au-delà de 3 nodules métastatiques.

2.2. Sièges et distribution des métastases hépatiques :

Dans notre étude, les métastases occupaient le foie droit chez 7 patients (soit dans 53,85%), le foie gauche chez 4 patients (30,77%) alors qu'elles étaient bilobaires chez 2 patients (15,38% de cas).

2.3. Taille des métastases hépatiques :

La taille était ≤ 2 cm pour 10 métastases (50% des nodules) ; huit métastases avaient une taille comprise entre 2cm et 5cm (40%) ; et deux métastases dépassaient 5 cm de grand axe (10%).

La taille médiane des MH était de $20,0 \pm 14,8$ mm.

III. Circonstances de découvertes :

Dans notre étude, les métastases hépatiques étaient synchrones chez 10 patients (soit 76,92% des cas), et métachrones chez 3 patients (23,08 %). Aucun cas de métastase inaugurale n'a été rapporté.

Toutes les métastases synchrones étaient connues en préopératoire lors du bilan d'extension du cancer primitif sauf le cas du patient qui avait la TNE du grêle sténosante dont la métastase a été découverte en peropératoire.

IV. Le bilan biologique sanguin :

Une légère augmentation du taux sérique des PAL et de GGT a été retrouvée chez 2 patients.

Le CA15-3 était élevé chez les six patientes ayant un carcinome du sein métastatique ;

La chromogranine A et le 5'HIAA étaient élevés chez les deux patients ayant les TNE.

L'ACE était élevé chez le patient qui avait un adénocarcinome de l'estomac ;

Le CA19-9, quand il était demandé, était dans la fourchette normale.

V. Le bilan radiologique :

1. Echographie hépatique :

Nous avons trouvé le compte rendu de l'échographie abdominale préopératoire chez seulement six patients. Chez cinq d'entre eux, elle a objectivé sept lésions métastatiques hépatiques. Dans un cas, l'échographie n'a pas diagnostiqué les lésions hépatiques, retrouvées ultérieurement sur le scanner et en peropératoire. Il s'agissait de 3 lésions infracentimétriques secondaires d'un carcinome du sein (17mm, 8mm et 5 mm) au niveau des segments 3 et 4.

La sensibilité calculée était donc égale à 70%.

2. TDM Thoraco-abdominopelvienne :

Une TDM TAP a été réalisée chez tous nos patients, elle a fait le diagnostic des MH chez les 13 patients ; mais n'a détecté que 17 des 20 métastases (soit une sensibilité de 85%). Ces MH étaient sous forme de lésions de taille variable, de densité tissulaire, le plus souvent mal limitées et se rehaussant pour la plupart de façon hétérogène après injection de produit de contraste.



Figure 3 : Coupe axiale scanographique de l'abdomen montrant une métastase du segment 5 du foie chez une patiente de notre étude suivie pour cancer primitif du sein.

3. Imagerie par Résonance Magnétique : IRM

L'IRM fait partie intégrante du bilan d'extension de la maladie hépatique dans notre pratique ; elle a été réalisée chez 12 de nos patients et a permis de diagnostiquer également 17 des 20 métastases, soit une sensibilité de 85%.

4. TEP-Scan :

Neuf patients de notre série ont bénéficié du ^{18}F -FDG scan dans le cadre du bilan d'extension de leur tumeur. L'examen a objectivé des MH dans tous les cas sous forme des foyers hypermétaboliques.

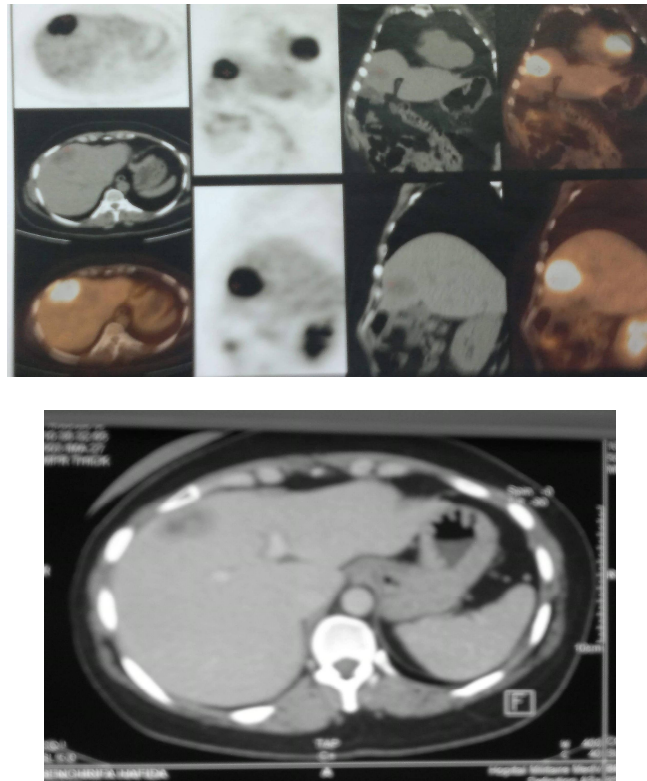


Figure 4 : Image de TEP scan d'une MH chez une patiente de notre étude suivie pour cancer du sein qui montre l'hypermétabolisme de la métastase du segment 4 du foie et sa corrélation sur le scanner.

VI. Exploration per-opératoire :

Comme pour tout acte chirurgical, la chirurgie hépatique débute par une exploration visuelle, palpatoire et surtout échographique peropératoire qui reste l'examen le plus sensible pour la détection de métastases hépatiques et pour étudier les rapports vasculaires et biliaires en vue de la résécabilité. Dans notre série, l'exploration visuelle a permis de détecter 2 métastases superficielles infracentimétriques méconnues du bilan morphologique et métabolique préopératoire et l'échographie peropératoire a permis de détecter une métastase de 17 mm du segment 4.

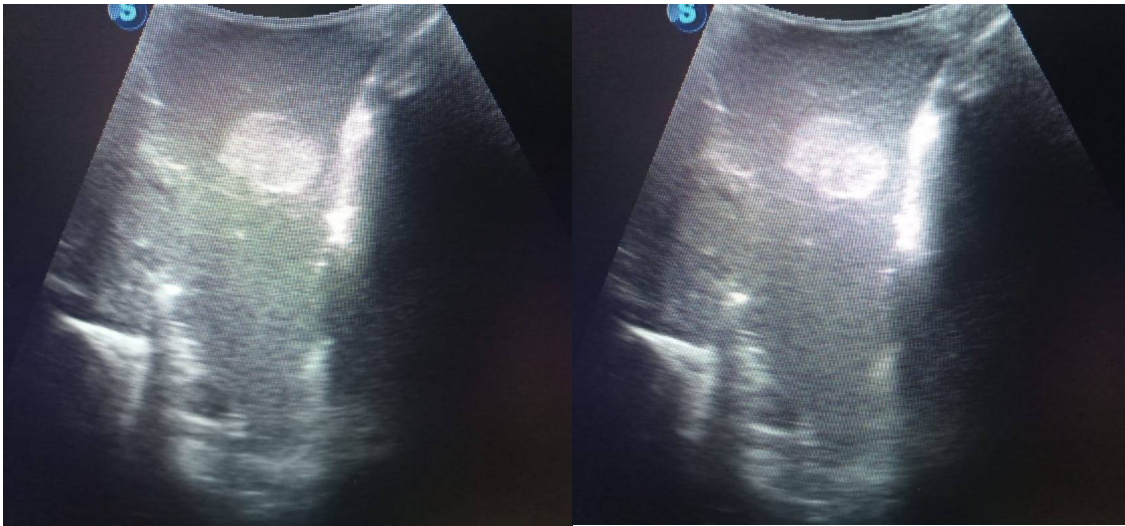


Figure 5 : Echographie peropératoire d'une métastase hépatique du segment 6.

VII. Bilan pré thérapeutique :

1. Opérabilité :

Nos 13 malades n'avaient pas de contre-indications anesthésique ou opératoire et aucun d'eux ne présentait une insuffisance hépato-cellulaire.

Tous nos patients avaient un score ASA II.

Le score OMS étaient compris entre 0 et 1 ; un seul patient avait un score à 2.

2. Résécabilité :

Tous nos patients ont été jugés résécables sur la base de ces critères :

- La résection laissait un parenchyme hépatique restant suffisant avec sa propre vascularisation et son drainage biliaire (faisabilité anatomique).
- Le futur foie résiduel était suffisant pour assurer une bonne fonction hépatique (évaluation volumétrique).
- Les mortalités et morbidité opératoires prévisionnelles étaient minimales.
- Il y avait une bonne réponse à la chimiothérapie de nos patients sous chimiothérapie (réponse objective ou stabilité).

Huit patients, bien que d'emblée résécables, ont reçu un traitement néoadjuvant type chimiothérapie ± hormonothérapie et trastuzumab pour les 6 patientes avec un carcinome du sein; chimiothérapie pour le patient avec l'adénocarcinome gastrique et thérapie ciblée par Imatinib pour le patient avec une GIST gastrique. Ce traitement néoadjuvant a permis une réponse objective (down sizing > 20%) chez 5 patients (83,33%).

VIII. Traitement des MH :

1. Résection chirurgicale :

1.1. La voie d'abord :

La voie d'abord utilisée pour la résection hépatique a été :

- Une laparotomie sous-costale droite chez six patients (46,15% des cas) ;
- Une coelioscopie chez 4 patients (30,77%) ;
- La laparotomie médiane élargie en sus ombilicale chez 3 patients (23,08%)

1.2. La résection hépatique :

Dans notre série : La résection hépatique a consisté en :

- 11 métastasectomies (55% des métastases)
- 3 segmentectomies dont deux segmentectomies 6 et une segmentectomie 5 ;
- 3 bi-segmentectomies dont deux lobectomies gauches et une bi-segmentectomie 5-6.

Toutes nos hépatectomies ont été classées R0 avec une marge de sécurité de 1 à 25mm.

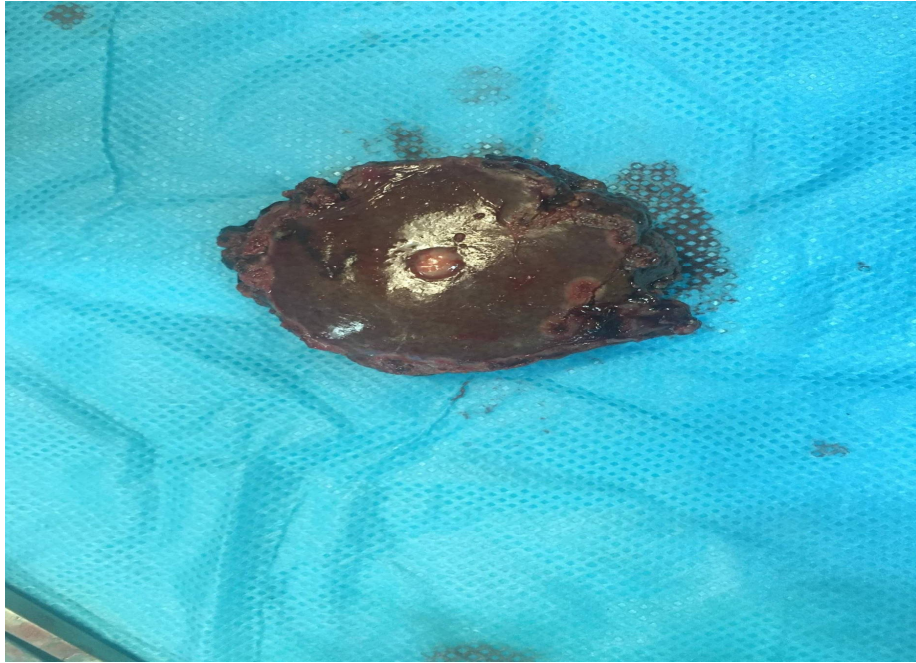


Figure 6 : Pièce de métastasectomie laparoscopique réalisée chez une patiente de notre série suivie pour un cancer du sein



Figure 7 : Pièce opératoire de métastasectomie coelioscopique dans le segment 6 du foie (CCI du sein)

2. Radiofréquence :

Aucun patient dans notre étude n'a bénéficié d'une radiofréquence.

3. Traitements néoadjuvants et adjuvants :

Les décisions thérapeutiques étaient prises en concertation avec les collègues oncologues.

La chimiothérapie ± hormonothérapie néoadjuvante a été prescrite chez les 6 patientes qui souffraient de carcinome mammaire primitif.

Le patient qui avait l'adénocarcinome de l'estomac a également reçu 3 cures de chimiothérapie néoadjuvante.

Le patient qui avait la tumeur stromale gastrique métastatique a bénéficié de 3 mois de traitement par 800 mg/j d'Imatinib.

Tous nos patients ont par la suite reçu un traitement adjuvant spécifique en fonction du type histologique et des profils immunohistochimiques et hormonaux.

4. Stratégies et séquences thérapeutiques :

Les patientes qui avaient un carcinome du sein avec métastases hépatiques synchrones ont toutes eu une chimiothérapie ± hormonothérapie première. Les deux patientes prises en charge en 2015 et 2016 ont bénéficié d'une stratégie séquentielle classique avec mastectomie radicale première suivie d'une chimiothérapie puis résection hépatique et enfin radio-chimiothérapie. Tandis que les trois patientes prises en charge après 2017 ont eu une stratégie dite inversée de « liver first » selon le schéma : traitement systémique puis chirurgie hépatique puis chirurgie mammaire et radio-chimiothérapie de clôture.

La patiente qui avait la deuxième récurrence de métastase hépatique (intervalle de six ans) a eu une résection hépatique encadrée de chimiothérapie.

Le patient avec l'ADK gastrique a été opéré avec une chimiothérapie péri-opératoire type FOLFOX.

Les patients avec lymphome gastrique hémorragique et GIST grêlique ont eu une résection combinée en un seul temps opératoire, suivi du traitement systémique spécifique.

La patiente qui avait la GIST gastrique métastatique a été opérée après 3 mois d'imatinib. Elle a bénéficié d'une gastrectomie distale et une lobectomie gauche en même temps ; suivie du traitement par Imatinib.

Les deux cas de TNE ont été opérés d'emblée. Pour le premier, il s'agissait d'une résection combinée grêlique et hépatique (métastase synchrone) et pour le second une métastasectomie (métastase métachrone).

Le seul cas de corticosurrénalome métastatique a été opéré d'emblée de façon combinée.

IX. Résultats :

1. Mortalité :

Aucun décès n'est survenu dans les suites opératoires jusqu'au J60 ; la mortalité dans notre série est nulle.

2. Morbidité

Sur les 13 patients opérés, nous n'avons pas noté de complication générale type infection respiratoire ou thromboembolique.

Le patient ayant eu une gastrectomie pour lymphome avec lobectomie gauche dans le même temps opératoire a eu un bilome sous phrénique gauche responsable de vomissements et traité par drainage percutané échoguidé.

Le patient ayant eu la bi-segmentectomie 5-6 a été transfusé de deux culots globulaires en post-opératoire.

Nous avons donc noté deux complications post-opératoires grade 2 et Grade 3a de la classification de Clavien et Dindo [2]

Le taux de morbidité de notre série est de 15,38%.

3. Récidive :

Parmi les 13 malades opérés, une patiente suivie pour cancer du sein a présenté deux récidive des MH soit dans 7,69% des cas ; elle a bénéficié d'une troisième résection. La récidive de la métastase hépatique est survenue après un délai de 6 et 12 ans.

4. Survie :

Avec un patient perdu de vue, la médiane de recul est de 12 mois [5,75-19,5] avec des extrêmes de 3 et 36 mois.

Seule la patiente avec un corticosurrénalome est décédée au bout de 12 mois.



Discussion

I. Rappel anatomie et physiologie hépatique :

Le foie est un organe vital dont le rôle intrinsèque, à la fois dans la synthèse protéique, le métabolisme glucidique et l'élimination des toxiques sanguins, suscite un intérêt scientifique majeur. Sa double vascularisation à la fois artérielle et veineuse en fait le premier organe cible de la dissémination métastatique.

1. Anatomie descriptive

1.1. Situation :

Le foie est situé dans l'étage sus-mésocolique de la cavité abdominale, sous la coupole diaphragmatique droite. Il occupe l'hypochondre droit et une partie de l'épigastre. C'est un organe plein, rouge brun, de consistance ferme mais friable et entouré d'une capsule mince « la capsule de Glisson » qui est péritonisée.

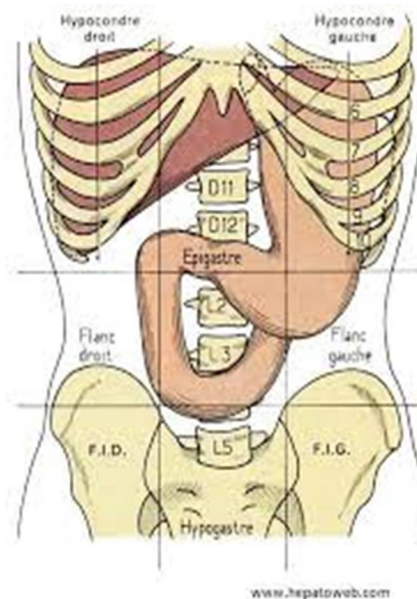


Figure 8 : Situation du foie dans le corps [3]

1.2. Morphologie externe:

Le foie possède **3 faces** :

- La face supérieure ou diaphragmatique : moulée sur le diaphragme, donne insertion au ligament falciforme qui sépare le foie en 2 lobes droit et gauche.
- La face postérieure de forme triangulaire, se moule sur la veine cave, et présente une concavité qui s'adapte à la saillie de la colonne vertébrale.
- La face inférieure ou viscérale est parcourue par 3 sillons qui dessinent grossièrement la lettre H :
 - un sillon transversal correspondant au hile hépatique (porta hepatis), point de pénétration ou d'émergence des éléments du pédicule hépatique ;
 - un sillon antéro postérieur droit (fossa vesicae felleae) correspondant à la fossette cystique ;
 - un sillon antéropostérieur gauche (fissura ligamenti teretis) qui contient dans sa moitié antérieure le ligament rond, et dans sa moitié postérieure le ligament d'Arantius.

Ces trois sillons divisent la face inférieure du foie en quatre zones distinctes également appelées lobes :

- une partie droite correspondant au lobe droit
- une partie centrale antérieure, le lobe carré (lobus quadratus), appartenant au segment 4 de Couinaud
- une partie gauche correspondant au lobe gauche précédemment décrit
- une partie centrale postérieure, le lobe de Spieghele ou lobe caudé

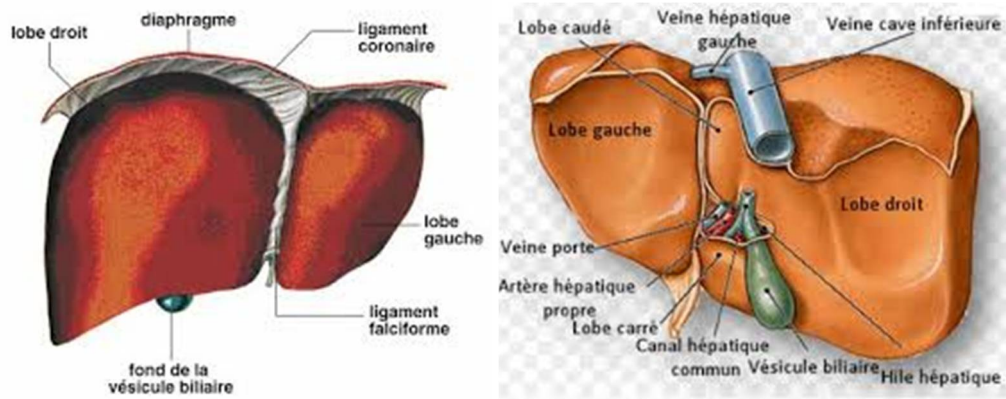


Figure 9 : Face diaphragmatique du foie Figure 13: face viscérale du foie [3].

1.3. Moyens de fixité :

Le foie est solidement fixé par l'intermédiaire des ligaments péritonéaux, du ligament phrénéo-hépatique et des pédicules vasculaires.

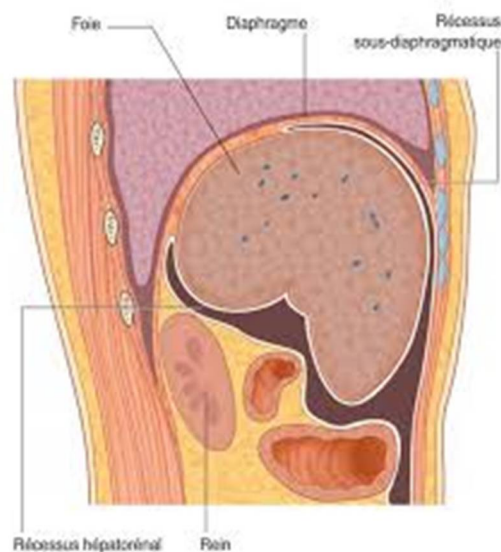


Figure 10 : Faces de foie et récessus associés [4]

2. Anatomie fonctionnelle vasculaire:

L'anatomie « morphologique » se substitue à l'anatomie fonctionnelle fondée sur la vascularisation à l'intérieur du parenchyme. Parmi les systématisations du foie décrites, c'est celle de Couinaud [6] qui est actuellement la plus utilisée. Cette systématisation fonctionnelle repose sur l'organisation l'acinus. Il s'agit d'une structure parenchymateuse hépatique dont le centre est un espace porte et la périphérie une veine centrolobulaire. Chaque espace porte contient une branche de la veine porte, une branche de l'artère hépatique et un canal biliaire [5].

2.1. Systématisation des pédicules glissoniens

Le pédicule se divise au niveau du hile en deux branches (division de 1er ordre), déterminant deux parties du foie, une droite et une gauche. Ces dernières sont séparées par la scissure principale. Chacune de ces branches va se diviser à son tour en deux branches, une paramédiane et une latérale (division de 2e ordre), donnant ainsi quatre portions de foie (deux à droite et deux à gauche) appelées secteurs. Ces branches se diviseront à leur tour en deux branches (division de 3e ordre) irriguant des portions de foie plus petites que l'on appelle segments.

Les veines sus-hépatiques passent entre les secteurs et drainent le sang des deux parties du foie contiguës vers la veine cave. On peut ainsi déterminer des portions de foie plus ou moins importantes, indépendantes dans leur fonctionnement, et qui peuvent être enlevées sans compromettre le fonctionnement du parenchyme restant [5].

2.2. Systématisation des veines hépatiques:

On distingue trois veines hépatiques principales qui s'abouchent dans la veine cave inférieure :

- La veine sus-hépatique droite draine les secteurs antérieur et postérieur du foie droit.

- La veine sus-hépatique gauche draine les secteurs paramédian et latéral du foie gauche. Elle s'anastomose à la veine sus-hépatique droite avant de se jeter dans la veine cave inférieure.

-La veine sus-hépatique médiane est située dans la scissure principale. Elle est formée par la jonction de deux branches droite et gauche.

Ces trois veines divisent le foie en quatre secteurs dont les scissures sont virtuelles. Le lobe caudé (lobe de Spiegel) a des veines hépatiques indépendantes (les veines spiegheliennes, très courtes) qui se jettent directement dans la veine cave rétrohépatique.

→ risque hémorragique accru

2.3. Scissures hépatiques [5]

Du point de vue chirurgie hépatique, on se sert surtout des scissures portes, délimitées par les veines sus-hépatiques. On en distingue trois, correspondant aux trois veines sus-hépatiques :

- la scissure portale sagittale ou médiane: elle contient la veine sus-hépatique médiane et correspond au plan de séparation entre les foies droit et gauche (ligne de passage des hépatectomies droite ou gauche). Cette ligne de séparation est aussi appelée ligne de Cantlie [7] ;
- La scissure portale droite: contient la veine sus-hépatique droite. Elle divise le foie droit en deux secteurs (antérieur (ou paramédian) et postérieur (ou postérolatéral)).

- La scissure gauche contient la veine sushépatique gauche et sépare le foie gauche en secteurs paramédian et latéral gauche.

3. Segmentation hépatique [5]

La classification de Couinaud est la plus utilisée. Le foie est subdivisé en huit portions indépendantes appelées segments dont la numérotation se fait dans le sens des aiguilles d'une montre en vue crâniale.

- Le segment I correspond au lobe de Spieghelel ; c'est le segment le plus profond en position centrale.
- Le segment II correspond à la portion postéro-latérale gauche.
- Le segment III correspond à la partie antérolatérale gauche
- Le segment IV ou segment du lobe carré correspond au secteur médial gauche (subdivisé en subsegment supérieur IVa et inférieur IVb)
- Le segment V correspond à la partie inférieure du secteur antérieur droit ;
- Le segment VI correspond à la partie inférieure et le segment VII à la partie supérieure du secteur postérieur droit.
- Quant au segment VIII, il épouse la partie supérieure du secteur antérieur droit.

Ainsi, le foie gauche comprend les segments 2, 3 et 4 et le foie droit les segments 5, 6, 7 et 8. Le lobe droit comprend le foie droit plus le segment 4. Le lobe gauche fait partie du foie gauche. Il est constitué de deux segments (2, 3) . Quant au lobe de spieghelel, on a coutume de le considérer indépendant des foies droit et gauche. Le lobe carré (ou segment 4 antérieur ou segment 4b) ne correspond qu'à la partie antérieure et inférieure du segment 4.

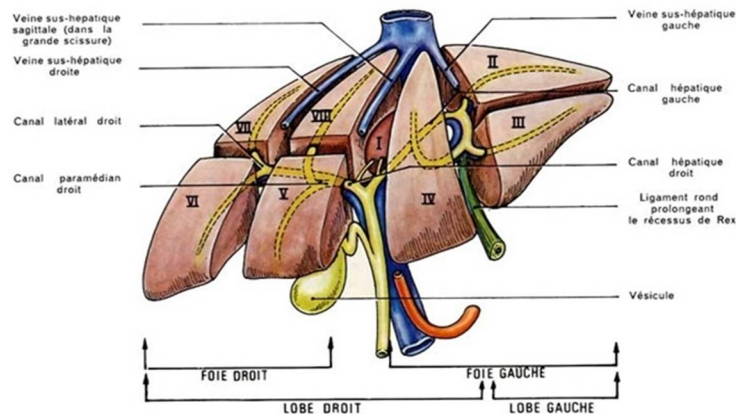


Figure 11 : Segmentation du foie selon couinaud [8]

4. Vascularisation du foie

Le foie dispose donc d'un double apport sanguin : veineux et artériel.

4.1. La veine porte:

C'est une veine volumineuse. Elle naît de la confluence de la veine mésentérique supérieure et du tronc splénomésaraïque, constitué lui-même par la réunion de la veine mésentérique inférieure et de la veine splénique.

La veine porte se divise au niveau du hile en deux branches droite et gauche:

- la branche droite est plus courte que la gauche. Elle continue la direction du tronc principal et donne deux collatérales pour le lobe de spigel avant de se ramifier dans le lobe droit.
- la branche gauche s'écarte presque à angle droit et chemine dans le hile. Avant de pénétrer dans le foie gauche, elle donne aussi quelques collatérales aux lobes carré et de spigel.

La veine porte reçoit plusieurs collatérales au cours de son trajet : les veines gastriques gauches et droites sur sa gauche et la veine pancréaticoduodénale et les veines cystiques sur sa droite.

4.2. L'artère hépatique propre:

Elle naît de la bifurcation de l'artère hépatique commune et se divise au dessous du hile en deux branches terminales:

- La branche gauche qui se divise, en dehors du foie, en trois branches secondaires destinées au lobe carré, au lobe de Spigel et au lobe gauche.
- La branche droite peut rester indivisée jusqu'à son entrée dans le parenchyme hépatique, où elle se divise, après avoir donné l'artère cystique, en deux à trois rameaux.

La vascularisation artérielle hépatique est caractérisée par une extrême variabilité qui doit être prise en compte en raison de leur implication lors de l'étude des examens morphologiques, notamment l'artériographie [9].

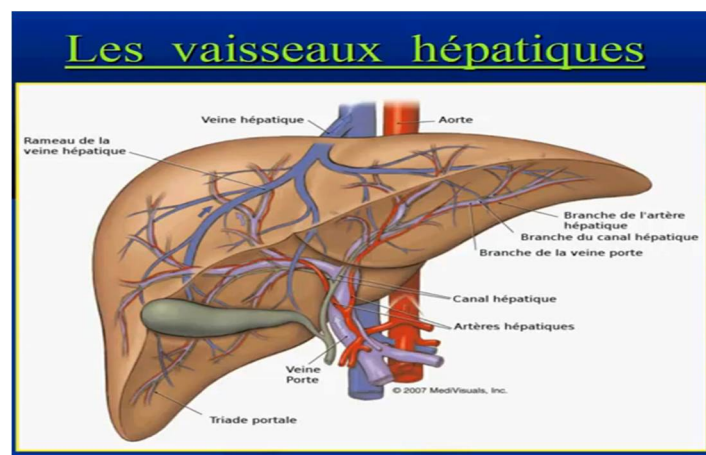


Figure 12 : Vaisseaux hépatiques [3]

II. Physiologie de la dissémination métastatique hépatique [11]

La dissémination métastatique est un processus complexe au cours duquel une ou des cellules cancéreuses issues d'une tumeur primitive maligne migre, s'implante et prolifère dans un organe distant pour former des tumeurs secondaires. [11]

Le processus métastatique met en jeu deux événements principaux : l'invasion du tissu hépatique par les cellules tumorales d'une part et les mécanismes anti-invasion des systèmes de défense de l'hôte d'autre part.

Les cellules cancéreuses qui quittent le foyer tumoral initial doivent franchir plusieurs étapes successives; chaque étape constituant un obstacle qu'un nombre limité de cellules cancéreuses réussira à franchir

a. **Détachement cellulaire et invasion de la matrice extra-cellulaire :**

Pour pouvoir migrer, les cellules tumorales perdent leur pouvoir d'adhésion et acquièrent un phénotype invasif par l'expression de N-Cadhérine notamment. Elles nécessitent par la suite l'intervention de nombreuses enzymes de dégradation de la matrice extracellulaire (MEC) comme les métalloprotéases afin de passer vers les capillaires. La cathepsine D, une cystéine protéinase, et l'activateur du plasminogène de type urokinase sont également importants dans la dégradation de la MEC. Ces enzymes agissent sur de nombreux substrats tels que la fibronectine, la laminine et les protéoglycanes. L'angiogenèse participe aussi directement au passage de cellules tumorales par la perte des jonctions serrées au niveau de l'endothélium et le recouvrement vasculaire imparfait des péricytes. C'est aussi un facteur important de la croissance tumorale métastatique. Les cellules néoplasiques produisent des facteurs angiogéniques tel que le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF), le facteur

de croissance des fibroblastes (a et bFGF), le nécrisfactora tumoral (TNF-a), le TGF-a ...Un petit nombre de cellules seulement parviendra à développer une vascularisation lui permettant de grossir au-delà de 1 mm.

b. Intravasation : Le passage des cellules tumorales dans la circulation sanguine ou lymphatique a lieu soit à la périphérie de la tumeur dans les vaisseaux lymphatiques, soit au sein de la tumeur à partir des petits vaisseaux induits par l'angiogenèse. Pour pouvoir résister aux agressions mécaniques (pression sanguine, élongation, friction dans les capillaires) et échapper aux cellules cytotoxiques, les cellules cancéreuses forment des embolés néoplasiques (par agrégation plaquettaire). Ces embolés favorisent aussi l'adhésion des cellules aux parois vasculaires.

c. L'extravasation cellulaire: Est l'étape suivante de l'invasion, en propulsant les cellules tumorales à travers les membranes basales dégradées et les zones de protéolyse matricielle. Elle se manifeste par des variations d'expression protéique à la surface de la membrane au profit de molécules d'adhésion comme les sélectines ou à l'activation de ces dernières comme les intégrines.

d. L'invasion du foie : Peu de cellules parviennent à cette étape. Un écosystème favorable est indispensable à leur survie et à leur prolifération. À ce stade, les cellules ont besoin de molécules d'adhésion leur permettant de s'ancrer dans le tissu ; de facteurs de croissance et d'une néovascularisation. Elles ont aussi besoin d'échapper aux agressions immunologiques du site colonisé. Seule une minorité de cellules donnera naissance à des métastases actives détectables. Les cellules cancéreuses formées, pourront à leur se détacher et former à distance de nouvelles métastases [11].

e. Survie et prolifération dans le site hôte Le développement de la métastase dans le parenchyme hépatique se fait grâce aux facteurs de croissance agissant de manière paracrine et autocrine. Ces facteurs de croissance comme le facteur de croissance transformant alpha (TGF- α), le facteur de croissance des hépatocytes (HGF) produits par des tissus en cours de réparation, stimulent la prolifération de cellules tumorales malignes réceptives, exprimant des récepteurs compatibles.

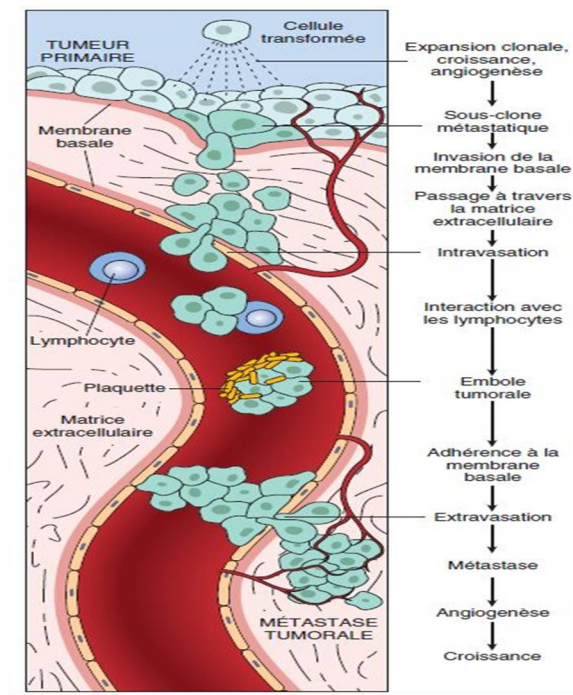


Figure 13 : Les étapes de la dissémination métastatique par voie hématogène [11]

III. Épidémiologie des métastases hépatiques non colorectales:

Environ 40% des patients atteints d'une tumeur maligne primaire finiront par développer des métastases dans le foie, un pourcentage plus élevé que pour tout autre organe [12]. Bien que les tumeurs primaires qui se drainent principalement dans la circulation portale soient plus susceptibles que les autres de développer des métastases hépatiques, d'autres cancers extradiigestifs possèdent également un tropisme hépatique comme le sein, le rein, le mélanome...

Une étude danoise [13] incluant 1021 métastases hépatiques rapporte que plus de la moitié des patients (53%) avait comme primitif le cancer colorectal. Le cancer du pancréas venait en seconde position (14%). Les cancers du poumon et de l'estomac représentaient respectivement 13% et 4% des patients. Les autres tumeurs (sein, œsophage, rein, etc.) ne représentaient que moins de 3% chacune.

Ces résultats démontrent la faible fréquence des MH d'origine non colorectale. Ces dernières regroupent un ensemble de patients très hétérogènes sur le plan des tumeurs primitives (sein, poumon, rein, mélanome etc.) et des voies de dissémination métastatique.

Dans notre étude : Treize patients d'âge moyen de $53,8 \pm 7,06$ ans ont bénéficié d'une résection hépatique pour des métastases d'origine non colorectale entre 2015 et 2020. Cette série représente une proportion très faible des hépatectomies réalisées dans la même période au sein de l'hôpital.

1. Métastases hépatiques des tumeurs neuroendocrines (TNE):

Les tumeurs neuroendocrines ne représentent que 0,5% de toutes les tumeurs malignes. Ce sont des tumeurs dérivées des cellules entérochromaffines

dont l'incidence a augmenté ces dernières décennies. Elle est d'environ 2/100 000 avec une prépondérance féminine de moins de 50 ans [14]. Les principales localisations sont le tractus gastro-intestinal (62-67%) et le poumon (22-27%). Le foie est le premier site métastatique de ces tumeurs [15]. Environ 65 à 95% des patients atteints de TNE (à l'exclusion des TNE appendiculaires, gastriques et rectales dont 85 à 90% sont locales) développeront des métastases hépatiques au cours de leur évolution [15]. Sur 256 patients analysés rétrospectivement par Modlin et al, 194 patients avaient des métastases hépatiques ; les femmes étaient plus fréquemment touchées que les hommes. Les patients étaient âgés de 48 à 74 ans (moyenne, 64 ans) [16].

Dans notre étude : deux patients ont été opérés pour une MH d'origine neuroendocrine (soit 15,38% du total des patients). Ils étaient âgés respectivement de 50 et 60 ans.

2. Métastases hépatiques non colorectales non endocrines

L'incidence des métastases hépatiques des tumeurs non colorectales et non endocrines est moins bien documentée. Dans leur étude rétrospective étalée sur vingt ans, Rojo M, et al ont réalisé 20 résections hépatiques pour métastases d'origine non colorectales. Les tumeurs primitives étaient par ordre de fréquence: le cancer du sein (30%), les tumeurs gastro-intestinales (20%) et le mélanome (10%). La moyenne d'âge était de 60 ans (33-80 ans), avec autant d'hommes que de femmes [17].

Dans l'étude de l'AFC (association française de chirurgie), 1452 patients ont été colligés à partir de 41 centres sur la période 1983 à 2004. Les cancers primitifs étaient par ordre de fréquence, le cancer du sein (32%), les cancers

digestifs (22%), les cancers urologiques (14%), le mélanome (10%), et les cancers gynécologiques (9%) [19]. L'âge moyen des patients était de 53,4 ans.

Dans notre étude :

- Nous avons recensé entre 2015 et 2020, un total de 11 patients opérés pour métastases hépatiques d'origine non colorectale non endocrine.
- Les tumeurs primitives de ces métastases étaient essentiellement le cancer du sein, le cancer de l'estomac, de l'intestin grêle et de la corticosurrénale.
- La moyenne d'âge de notre série était de $53,8 \pm 7,06$ ans et il y avait une légère prédominance féminine.
- Notre étude se distingue de la littérature par :
- Une diversité moins importante des tumeurs primitives. Ceci s'explique par le fait que la plupart des séries rapportées dans la littérature sont multicentriques et étalées sur des longues périodes.
- Une prédominance du sexe féminin qui est en rapport avec la nature du site primitif prédominant dans notre série (le cancer du sein)

2.1. Métastases hépatiques des cancers digestifs non colorectaux

2.1.1.Cancer gastrique ;

Le cancer gastrique (GC) est la quatrième tumeur maligne au monde et la troisième cause de décès liés au cancer. On estime qu'un total de 782 000 cas confirmés est décédé en 2018 dans le monde [20] de ce cancer. Au Maroc, selon les registres nationaux [21], le cancer de l'estomac est le premier cancer digestif. En outre, 35% des patients présenteraient des métastases à distance au moment

du diagnostic, et 4 à 14% une métastase hépatique, l'organe métastatique le plus courant [20]. Parmi la cohorte américaine de 20 761 patients obtenus à partir de la base de données SEER entre 2010 et 2014, 16,89% de patients avaient des métastases hépatiques [22].

L'importante série de l'AFC (1452 patients) rassemblait 101 résections pour MH d'adénocarcinome gastrique soit 7% du total de patients réséqués pour MHNCE. [19]

Dans notre étude : Trois patients avaient un primitif gastrique soit 23,08% de l'effectif total, dont un adénocarcinome, un lymphome et une GIST. L'âge moyen des patients était de 63 ans et ils étaient tous de sexe masculin.

2.1.2.adénocarcinomes du duodénum et de l'intestin grêle

Les cancers du duodénum sont rares. Ils ne représentent que 0,35% des cancers gastro-intestinaux et 50% des tumeurs de l'intestin grêle [23]. Leur incidence annuelle est estimée à environ 2 à 5 /million dans les pays développés [23].

Plus de la moitié des métastases des tumeurs de l'intestin grêle concerne le foie (59%), soit le site métastatique le plus fréquent [24].

Les cas de résection de MH des tumeurs grêliques rapportés dans la littérature sont rares. Dans la série de L.chiche et al 13 patients d'âge moyen 57 ans ont eu des hépatectomies pour adénocarcinome du duodénum ou du grêle [19]. Ils représentaient moins de 1% du total des patients réséqués pour MHNCE.

Dans notre étude : aucun cas n'a été enregistré.

2.1.3. Cancers de l'œsophage :

Le cancer de l'œsophage est le huitième cancer le plus répandu dans le monde. Il touche plus de 450000 personnes par an dans le monde et son incidence augmente rapidement [25]. Il occupe la quatrième place en termes de mortalité après (les cancers du poumon, du côlon, du rectum et de la prostate). L'âge moyen au moment du diagnostic se situe entre 55 et 70 ans. L'exposition alcool-tabagique constitue le principal facteur de risque de ces cancers.

Le cancer épidermoïde est la forme histologique la plus fréquente. Elle se développe sur certaines lésions prédisposantes (oesophagite, achalasie...) L'adénocarcinome se développe au niveau du bas œsophage.

La dissémination métastatique de ces cancers intéresse généralement le poumon, le foie et l'os. Peu de données sont disponibles pour les MH des cancers de l'œsophage. Les études autopsiques font état de 23 à 47% de cas de métastases hépatiques de cancer de l'oesophage [26]. Dans l'étude de l'AFC, les patients réséqués pour MH de cancer de l'œsophage représentaient un groupe quantitativement faible (0,5% de la série globale) [19].

Notre étude n'a enregistré aucun cas.

2.1.4. Cancers bilio-pancréatiques :

2.1.4.1. Cancers biliaires

Les cancers biliaires sont rares. Selon les données de GLOBOCAN 2018, ils représentent seulement 1,2% de tous les cancers et 1,7% des décès par cancer dans le monde [28]. Leur incidence augmente dans les pays industrialisés. Il existe une prédominance masculine, à l'exception des cancers de la vésicule où la femme prédomine avec un sexe-ratio femme/homme de 1,9.

L'âge moyen au moment du diagnostic est de 70 ans.

Le foie est le site le plus fréquent de dissémination métastatique suivi des ganglions [29,30].

Les cas de résection hépatique de métastases de cancer biliaire rapportés dans la littérature sont très peu. Dans la série de l'AFC Quarante-trois patients ont été colligés à partir de l'expérience d'une dizaine de centres. Ils représentaient seulement 3% de l'ensemble de MH réséquées.[19]

Dans notre étude : aucun cas n'a été enregistré

2.1.4.2. Cancer du pancréas exocrine :

Le cancer du pancréas est une tumeur très agressive responsable d'une mortalité élevée. Il représente actuellement la 4ème cause de décès par cancer en Europe et aux États-Unis [32]. L'adénocarcinome représente 90% des tumeurs du pancréas et devrait être la deuxième cause de mortalité par cancer en Europe en 2030 [32]. Ce pronostic sombre est lié à un diagnostic tardif de la maladie souvent à un stade métastatique. Au moment du diagnostic, près de la moitié des patients atteints d'adénocarcinome pancréatique a des métastases synchrones et on estime que 70% des patients décèdent d'une maladie métastatique généralisée [33]. Le foie est le site métastatique le plus fréquent [34]. Les métastases hépatiques sont une des causes majeures de décès après résection. Foster a rapporté que 73% des patients décédés de cancer pancréatique avaient des métastases hépatiques à l'autopsie [34]. Les MH de cancer du pancréas n'ont représenté que 2,9% de l'ensemble des MHNCE réséquées de la série de l'AFC [19].

Notre étude, n'a enregistré aucun cas.

2.1.5. Tumeurs stromales gastro intestinales :

Les tumeurs stromales gastro-intestinales (gastro-intestinal stromal tumor ou GIST) sont des tumeurs mésoenchymateuses rares. Leur incidence est estimée à environ 15 cas/million d'habitants/an. Elles surviennent généralement au niveau de l'estomac (70%) et de l'intestin grêle (30-35%), plus rarement au niveau du rectum, du côlon, ou de l'œsophage. L'âge médian au diagnostic est d'environ 60 ans, et le sex-ratio est d'environ 1/1 [35].

On estime que 25% des patients atteints de GIST développeront des métastases, généralement au foie ou au péritoine [36].

Dans notre série, nous avons enregistré deux cas de GIST Gastrique et grêlique métastatiques.

2.2. Métastases hépatiques et cancer du sein :

Le cancer du sein est le cancer le plus répandu chez les femmes. Il est responsable d'environ 458 000 décès annuels, ce qui en fait la première cause de décès par cancer chez les femmes [37]. Il s'agit d'un véritable problème de santé publique au Maroc. L'âge moyen de diagnostic de cancer du sein est aux alentours de 50 ans. On estime que près de la moitié des femmes atteintes de cancer du sein développeront des métastases à distance [39]. Le foie représente le troisième site le plus fréquent après les ganglions lymphatiques et les poumons [19]. 5 à 12% des patientes atteintes du cancer du sein auront des métastases hépatiques [40]. Les métastases hépatiques surviennent généralement en même temps que d'autres métastases, principalement os et les poumons. Dans une étude rétrospective américaine menée sur un total de 224 449 patientes atteintes de cancer du sein entre 2010 et 2014, les MH représentaient 27,3% du

sous-groupe métastatique [41]. Ce résultat est largement différent de celui publié par Diamond et al qui ont rapporté que près de la moitié des patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique ont des métastases au foie au cours de l'évolution de la maladie [42].

Dans la série de l'AFC les métastases hépatiques du cancer du sein représentaient le groupe le plus important parmi les MHNCE réséquées [19]

Dans notre série, les patientes opérées pour métastases hépatiques du cancer de sein représentent quasiment la moitié de l'effectif total (6 cas soit 46,15%). Ce qui rejoint les données de la série de l'AFC. L'âge moyen de ces patientes était de 53 ans avec des extrêmes de 49 et 63 ans.

2.3. Métastases hépatiques des cancers gynécologiques

2.3.1. Cancer de l'ovaire :

Le cancer de l'ovaire est le sixième cancer en terme de fréquence chez la femme. Il est responsable d'environ 152 000 décès annuels dans le monde [43] . L'âge constitue le principal facteur de risque. L'incidence du cancer augmente avec l'âge . Il touche surtout les femmes de 63 et 70 ans [19]. Près de la moitié des patientes qui décèdent de ces cancers a des métastases hépatiques

Une soixantaine de cas de résection des MH de cancer de l'ovaire ont été rapportés dans la littérature de 1987 à 2005. La série de l'AFC, la plus importante à ce jour, a rapporté 66 cas soit 4,5% de l'ensemble des MHNCE.[19]

2.3.2. Cancer de l'endomètre :

Le cancer de l'endomètre est la tumeur gynécologique la plus fréquente [43]. Il représente 6% de tous les cancers chez la femme [44]. L'âge moyen du diagnostic est de 68 ans. Parce qu'il entraîne fréquemment des métrorragies, le

cancer de l'endomètre est souvent diagnostiqué assez tôt. Au moment du diagnostic, 75% des patients sont encore au stade 1 [44].

Les sites métastatiques à distance les plus courants sont les os, les poumons et le foie [19].

Dans la série de l'AFC les MH de cancer de l'utérus ont représenté 3% de l'ensemble des patients réséqués pour MHNCE [19].

Dans notre étude, aucun cas de résection pour MH de cancer gynécologique n'a été enregistré.

2.4. Métastases hépatiques des cancers urologiques :

2.4.1. Cancer de la prostate :

Avec plus de 1 100 000 nouveaux cas par an dans le monde, le cancer de la prostate est l'un des cancers les plus courants chez l'homme [45]. Il touche surtout le sujet âgé avec un âge médian au moment du diagnostic de 60 ans. Il occupe la troisième place en termes de mortalité par cancer (après le cancer du poumon et le cancer colorectal) [45].

L'os est le site métastatique le plus fréquent. La localisation viscérale représente environ 45% des cas et est le plus souvent associée à des métastases osseuses [46].

Dans la série de Bubendorf et al, 25% des 1589 patients atteints de cancer de la prostate avaient des métastases hépatiques [47]. Dans la série de L.chiche et al, seulement 4 cas ont été réséqués soit 0,2% de l'ensemble des patients opérés pour MHNCE[19].

Notre série n'a enregistré aucun cas.

2.4.2. Cancer du rein :

Le cancer du rein est la 13^e tumeur maligne la plus répandue dans le monde. Il représente 2,4% de tous les cancers, avec plus de 330000 nouveaux cas chaque année dans le monde [48].

L'incidence de ce cancer augmente avec l'âge, avec un pic vers l'âge de 75 ans. Le sexe ratio est d'environ deux hommes pour une femme [48].

Les sites de dissémination métastatique sont essentiellement le poumon (75 % des cas), le foie et l'os (28 % chacun), le cerveau et la surrénale (5 %) [49]. Les métastases hépatiques du cancer du rein représentent environ 5 à 8% des métastases hépatiques non colorectales non neuroendocrines et sont présentes dans 20,3% des cancers du rein métastatiques [50]. Dans la série de l'AFC, elles représentaient 6% de l'ensemble de MH réséquées [19].

Dans notre étude, aucun cas n'a été enregistré.

2.4.3. Cancers du testicule

Le cancer du testicule est une maladie rare, représentant 1 à 2% [51] de toutes les tumeurs malignes chez l'homme. Son incidence a augmenté dans la plupart des pays au cours des quatre dernières décennies. C'est la tumeur maligne la plus fréquente de l'homme jeune (15 à 35 ans).

On distingue les séminomes (40%) et les tumeurs germinales non séminomateuses (TNS) [19].

Le foie est le deuxième site métastatique le plus fréquent après le poumon. [52].

Dans la série de l'AFC les métastases hépatiques de cancer du testicule représentaient 5% de l'ensemble de MH réséquées [19].

Notre série : n'a enregistré aucun cas.

2.5. Métastases hépatiques des tumeurs de la surrénale :

2.5.1. Le corticosurrénalome :

Les corticosurrénalomes sont des tumeurs très rares développées aux dépens de la corticale surrénalienne. Elles surviennent avant l'âge de 5 ans et dans la quatrième décennie de la vie [53]. Ces tumeurs peuvent être sécrétantes (syndrome de Cushing, rarement virilisation chez la femme et féminisation chez l'homme...) ou non sécrétantes et alors découvertes fortuitement dans le cadre de l'incidentalome surrénalien. Le corticosurrénalome est une tumeur de très haute malignité. On estime que 50 à 65 % ont des métastases hépatiques au moment de leur décès (études autopsiques). Il existe parfois des envahissements de contact pouvant dans les tumeurs de la surrénale droite, concerner le foie.

Notre patiente avait une tumeur de la surrénale droite virilisante d'emblée métastatique. Elle a eu une chirurgie combinant surrénalectomie et métastasectomies dans les segments hépatiques 5 et 8 par laparotomie.

2.5.2. Phéochromocytome :

Le phéochromocytome est une tumeur rare qui se développe aux dépens de la médullaire surrénalienne et produit des catécholamines (adrénaline, noradrénaline...). C'est une tumeur qui intéresse surtout les patients jeunes (moins de 50 ans).

Les métastases hépatiques sont exceptionnelles car la tumeur n'est maligne que dans 3 à 35% des cas [19].

La série de L'AFC est la seule jamais individualisée de 28 hépatectomies pour MH de cancers de la surrénale : huit corticosurrénalomes, 17 phéochromocytomes et 2 de nature non précisée [19].

2.6. Métastase hépatique des cancers pulmonaires :

Le cancer du poumon est le premier cancer chez l'homme en termes d'incidence et de mortalité, chez la femme son incidence arrive en 3^{ème} place après le cancer du sein et le cancer colorectal [54]. L'âge médian de diagnostic se situe actuellement à 70 ans aux États-Unis et deux tiers des patients ont au moins 65 ans au moment du diagnostic. La prédominance masculine du cancer dans toutes les séries peut être expliquée par les habitudes tabagiques : l'âge précoce de début du tabagisme, la consommation excessive, les professions à risque... Le cancer du poumon peut se propager à n'importe quel organe. Le foie est le troisième site le plus fréquent (5%) après le cerveau et l'os [55]. Les métastases hépatiques sont assez rares au stade précoce, alors que leur incidence augmente plus tard au cours de la maladie comme l'ont montré certaines autopsies menées. L'incidence des maladies hépatiques chez les patients décédés après un cancer du poumon traité est de près de 50%.

21 patients ont été réséqués de MH de cancer du poumon dans neuf publications rapportées dans la littérature au cours de vingt dernières années [12] 34 cas ont été réséqués dans la série de l'AFC soit 2,4% des patients de la série globale [19].

Notre série, n'a enregistré aucun cas.

2.7. Autres cancers

2.7.1. Cancer de la thyroïde :

Le carcinome thyroïdien est une tumeur rare, représentant seulement 1% de toutes les tumeurs malignes mais le type de cancer endocrinien le plus courant

[56]. Il est responsable d'environ 400 décès par an [43] et prédomine chez l'adulte jeune (45 ans).

Les cancers différenciés (papillaires ou vésiculaires) donnent rarement des métastases à distance. Les métastases n'étaient présentes lors du bilan initial que dans 4 % des cas dans la série de l'AFC [19]. Le cancer anaplasique (indifférencié) et le cancer médullaire de la thyroïde ont au contraire un fort potentiel métastatique. Le foie représente le troisième site métastatique après les poumons et l'os [19].

Notre série, n'a enregistré aucun cas.

2.7.2. Cancers ORL :

Les cancers ORL (oto-rhino-laryngée) touchent 17 000 personnes chaque année en France, avec une nette prédominance masculine. Ils sont responsables d'environ 7 500 décès par an [57].

L'exposition alcool-tabagique constitue le principal facteur de risque de survenue de ces cancers [58]. La dissémination métastatique des cancers de l'ORL concerne essentiellement les poumons, l'os, le foie et la peau. Les métastases hépatiques de cancer ORL sont associées à d'autres localisations dans 55 % des cas [58]. Dans la série d'Adam et al de MHNCE réévaluées, les MH de cancers ORL n'ont représenté qu'un groupe quantitativement faible (1,2% de la totalité des patients de la série) [19].

Notre série, n'a enregistré aucun cas.

2.7.3. Les Mélanomes :

Les mélanomes représentent 1 à 2 % de tous les cancers [59]. Ils se développent plus fréquemment au niveau de la peau (90 %) [60], rarement au niveau oculaire (uvéal ou choroïdien), muqueuse (anorectale, vulvaire ou des fosses nasales) et unguéal. L'incidence du mélanome s'est fortement accrue ces dernières décennies dans les pays industrialisés. Il touche surtout les patients à phototype clair, entre 30 et 50 ans [61]. C'est une tumeur à fort pouvoir métastatique. Le mélanome cutané diffuse préférentiellement par voie lymphatique [61] cependant, il peut donner des métastases viscérales dans environ 25% des cas. Ces métastases viscérales sont par ordre de fréquence, pulmonaires (40 %), cérébrales (20 %), hépatiques (4 à 13 %) puis osseuses (7 %) [19]. Le mélanome choroïdien dissémine préférentiellement par voie hématogène [62]. Les métastases hépatiques sont les plus fréquentes (56-90 %), suivi des métastases pulmonaires et osseuses[63].

Notre série, n'a enregistré aucun cas.

2.8. Métastases d'origine indéterminée :

Une MH d'origine indéterminée est par définition, une tumeur maligne hépatique histologiquement prouvée, sans site primitif extra hépatique identifié. [64] On considère que ces métastases représentent environ 3 % des toutes les métastases hépatiques et constituent une entité clinique, biologique et histologique à part entière [65].

Notre série, n'a enregistré aucun cas.

IV. Anatomopathologie :

1. Sièges de la tumeur primitive :

Le foie peut être le siège de métastases de pratiquement n'importe quelle tumeur maligne primitive, mais les sites primaires les plus courants en dehors du côlon sont l'estomac, le pancréas, le sein et le poumon [66].

Sur la base de données cliniques et chirurgicales établie par plusieurs études [67,68], il a été constaté que les métastases hépatiques les plus fréquentes chez l'adulte après le carcinome colorectal étaient le carcinome du sein et de l'estomac, alors que les études d'autopsie qui incluent le plus souvent les patients plus âgés ont énuméré plus fréquemment les tumeurs pancréatiques, prostatiques, et de la vésicule biliaire. [66]

Dans notre série, les MH étaient secondaires à un cancer du sein chez 6 patientes (46,15%), à un primitif gastrique dans 3 cas (23,08%), grêlique dans 3 cas (23,08%) et surrénalien dans 1 cas (7,69%).

2. Caractéristiques anatomopathologiques des métastases hépatiques :

2.1. Macroscopie générale

Les métastases hépatiques peuvent être uniques, multinodulaires, ou diffuses. Elles sont dans la majorité des cas multiples [12].

L'aspect macroscopique d'une métastase hépatique peut orienter vers son site d'origine. La nécrose centrale est une caractéristique commune. Les métastases hépatiques peuvent être siège d'une ombilication à la surface «nombril du cancer» causée par une nécrose, et une rétraction capsulaire. Cet aspect est typique des **adénocarcinomes pancréatiques** ou **gastriques**. La majorité des métastases ont un aspect blanchâtre ou blanc crème. Certaines métastases présentent des couleurs pouvant orienter vers le type du primitif. L'exemple le plus évident est celui **du mélanome malin** avec son aspect noirâtre. Des métastases jaunâtres évoquent **des**

tumeurs neuroendocrines, mais cet aspect se voit également dans les métastases subissant un changement graisseux. Un aspect rouge foncé causé par une hémorragie caractérise certains sarcomes notamment le choriocarcinome et **le carcinome à cellules rénales**. Les **carcinomes neuro endocriniens**, les **lymphomes**, et une partie des **sarcomes** peuvent présenter une texture opaque semblable à celle de la « chair de poisson ». Les adénocarcinomes mucineux peuvent avoir une surface gélatineuse. Enfin, les MH peuvent exceptionnellement se calcifier en dehors de toute circonstance thérapeutique.

2.2. Aspects macroscopiques en fonction de la tumeur primitive

2.2.1. Métastases hépatiques des tumeurs neuroendocrines :

Dans les séries chirurgicales, les MH des tumeurs neuroendocrines sont dans 50 à 80% bilobaires et de petite taille [69, 70]. Dans la série de Chamberlain [69], 84% des patients avaient une atteinte bilobaire. De même pour Sarmiento et al [70] les deux lobes étaient atteints dans 76% des cas. Morphologiquement, les aspects des MH sont variables. Elles peuvent être jaunâtres diffuses ou présenter une texture opaque semblable à de la « chair de poisson ».

Dans notre étude : les métastases étaient dans les deux cas unilobaires. Elles étaient uniques chez un patient, sous forme de deux nodules chez l'autre. La taille moyenne des lésions était de 2 cm.

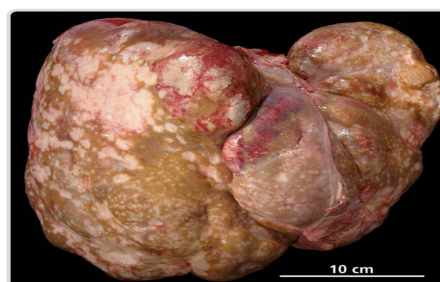


Figure 14 : Vastes métastases hépatiques du carcinome neuroendocrinien du pancréas. [71].

2.2.2. Métastases hépatiques du cancer d'estomac :

Les MH du cancer de l'estomac sont dans la majorité de cas multiples et de tailles variables. Dans certaines séries chirurgicales elles sont majoritairement uniques (57% des cas dans la série de l'AFC ; 70% dans l'étude de Yukiko) [72,19]. Macroscopiquement les métastases peuvent présenter un aspect blanchâtre (figure 15) avec souvent une nécrose centrale leur donnant un aspect ombiliqué en cas de MH sous capsulaire.

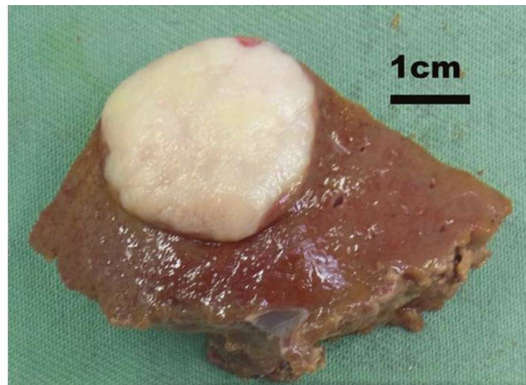


Figure 15 : Aspect d'une grosse métastase blanchâtre chez un patient ayant un cancer de l'estomac [73].

Dans notre étude : Les métastases étaient toutes unilobaires (dont deux uniques et une dans le lobe gauche). La taille maximale était de 5 cm avec une taille moyenne de 2,3 cm. Il y a dans ce décompte un biais de sélection évident puisque seules les métastasectomies évidentes de classe 1 sont éligibles à un traitement chirurgical.

2.2.3. Métastases des cancers pancréatiques :

Les MH des cancers du pancréas se présentent généralement sous formes de nodules arrondis à contours irréguliers. Elles sont habituellement de couleur pâle, de consistance ferme, de taille et de nombre variables. (fig 16) Les plus volumineuses sont souvent nécrosées en leur centre. Dans la série de L'AFC [19], les métastases étaient majoritairement uniques (52%) et unilatérales (75%). La taille moyenne de 32 mm. Dans l'étude de Yamada, la taille moyenne était de 2,6cm [74].

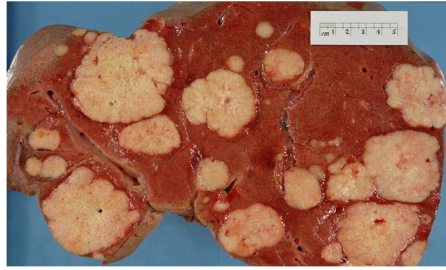


Figure 16 : Coupe transversale d'un foie , prise à l'autopsie, montrant de multiples gros dépôts tumoraux pâles (métastases hépatiques). La tumeur est un adénocarcinome dérivé d'un cancer du corps du pancréas. [75]

2.2.4. Métastase hépatique du cancer de sein :

Les MH se présentent habituellement sous forme de nodules multiples. Elles peuvent parfois constituer une infiltration diffuse avec des remaniements fibreux et une dysmorphie hépatique donnant un aspect de cirrhose hépatique. Cet aspect se voit surtout en cas de chimiothérapie associée. Les MH de cancer du sein sont hypervascularisées dans 70% des cas [19]. Un aspect rouge foncé causé par une hémorragie peut se voir dans certains cas. Dans la série de Adam et al, [19] les MH étaient majoritairement uniques (56%) et unilatérales (73,9%). La taille moyenne était de 4 cm.

Dans notre étude: les métastases étaient pour la plupart uniques ou inférieures à 3 nodules, et unilobaires. Ce qui rejoint les données de la série de l'AFC. La taille était comprise entre 5 et 30 mm avec une moyenne de $14 \pm 7,29$ mm.

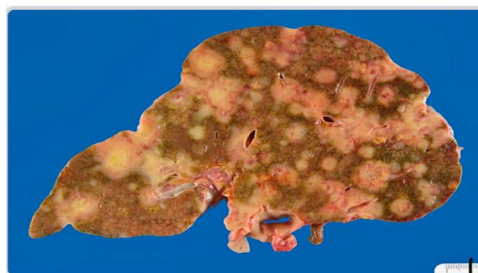


Figure 17 : Métastases hépatiques du cancer de sein [75].

2.2.5. Métastases hépatiques de cancer du rein :

L'aspect dépend du type histologique de la tumeur primitive. La métastase d'un cancer à cellules claires est friable et hémorragique, parfois de couleur jaune comme le primitif. La taille et le nombre sont variables. Dans la série de l'AFC [19], la taille moyenne des métastases était assez conséquente (6cm) alors qu'elle était majoritairement <5 cm dans la série de Thelen [76].

2.2.6. Métastase hépatique du mélanome malin

La morphologie peut être très évocatrice avec un aspect pigmenté des lésions en cas de mélanome cutané. (Figure 18) Le pigment mélanique peut être absent et les zones de nécrose tumorale sont fréquentes.



Figure 18 : Tumeurs pigmentées typiques résultant d'un mélanome malin du foie, métastasées à partir d'un mélanome de la peau [75].

Tableau 3 : Aspect morphologique des métastases hépatiques selon l'origine de la tumeur primitive.

Aspects MH	Hypervasculaires	Hémorragiques	Kystiques
Tumeurs primitives	Cancer du sein Tumeur endocrine Cancer du rein Mélanome	Cancer du sein Cancer du rein Mélanome	Cancer de l'ovaire Cancer médullaire de la thyroïde

Tableau 4 : Tableau comparatif de la taille des MH de notre étude et des autres études

Séries		Van Ruth et al [77] 2001	V Bresadol Rosseto, et al [78] 2011	<u>Notre étude</u>
Taille des MH	< 5cm	6,2%	37,5%	90%
	≥5cm	93,8%	62,5%	10%

Tableau 5 : Comparatif du nombre et siège des métastases de notre étude et des autres

Séries		V Bresadol Rosseto, et al [78] 2011	Lendoire et al [79] 2015	Rojo M et al [17] 2020	<u>Notre étude</u> 2020
Distribution des MH	Unilobaires	85,7%	85,8 %	85%	84,64%
	Bilobaires	14,3%	14,2%	15%	15,38%
Nombre des MH	Unique	60,7%	62,3%	65%	61,54%
	≥ 2	39,3%	37,7%	35%	38,46%

Dans notre étude: La prédominance des métastases de taille inférieure à 5cm, uniques quasiment deux fois sur trois sinon unilobaires s’explique par l’hypersélection des patients pour optimiser les indications de la chirurgie et réduire la morbi-mortalité.

2.3. Microscopie :

L'aspect histologique des MH dépend en général du type histologique de la tumeur primitive. La majorité des métastases hépatiques chez les patients adultes sont des carcinomes dont les adénocarcinomes sont le sous-type prédominant, suivi des carcinomes épidermoïdes et des carcinomes neuroendocriniens. Les autres types de tumeurs qui se métastasent au foie comprennent les mélanomes, les lymphomes et rarement les sarcomes [66].

Dans notre étude : le carcinome canalaire infiltrant était le type histologique le plus représenté (46,15% des cas) suivi des tumeurs neuroendocrines (15,38% des cas) et des sarcomes (15,38% des cas).

2.3.1. Métastases hépatiques des tumeurs neuroendocrines gastro-intestinales

Elles peuvent être classées en sous-types histologiques carcinoïdes et pancréatiques. Les tumeurs carcinoïdes surviennent fréquemment dans l'intestin moyen et peuvent sécréter de la sérotonine et d'autres amines bioactives. Les TNE d'origine pancréatique peuvent produire des substances hormonalement actives : insuline, gastrine, peptide intestinal vasoactif.

En cas de TNE bien différenciée, les cellules tumorales sont monomorphes, à cytoplasme abondant et à limites nettes. Le noyau ovoïde possède une chromatine fine « poivre et sel », et le stroma est le plus souvent hypervasculaire. La positivité d'au moins deux marqueurs de TNE (chromogranine A (CgA), le CD56 et la synaptophysine) en immunohistochimie permet de confirmer le diagnostic [80]

Les tumeurs de bas grade – type tumeurs carcinoïdes – sont généralement constituées de cellules monomorphes, avec une activité mitotique faible et une absence de nécrose. À l'inverse, des tumeurs de haut grade – type carcinomes à petites cellules du poumon – présentent une nécrose interne abondante.

Le grade histologique est incontournable dans l'évaluation du pronostic et la décision thérapeutique [12]. Il est déterminé par l'indice de prolifération Ki67 et l'indice mitotique (MC). Dans une analyse multivariée de 2010 [18], l'âge, l'indice ki67 > 5%, le MC > 10/50 champs à fort grossissement et la présence de métastases hépatiques étaient associés à un risque accru de décès.

Les deux cas de **notre série** étaient de carcinomes neuroendocrines bien différenciés de l'intestin grêle (Grade 2).

2.3.2. Métastases hépatiques des cancers non colorectaux non endocrines:

2.3.2.1. Cancer gastrique :

L'adénocarcinome tubulaire est le sous-type histologique le plus courant de carcinome gastrique.

L'adénocarcinome papillaire se développe surtout au niveau de l'estomac proximal et est fréquemment associé à des métastases hépatiques. L'adénocarcinome à cellules indépendantes en bague à chaton représente la forme histologique habituelle de la limite plastique.

Les cancers gastriques sont majoritairement ACE+, CK7+, CK20+, ce qui n'est cependant pas spécifique, puisqu'ils partagent le même profil avec les adénocarcinomes d'origine pancréato-biliaire [81].

Dans notre étude, nous avons noté un cas d'adénocarcinomes tubulaires bien différenciés de l'estomac.

2.3.2.2. Adénocarcinome canalaire pancréatique :

Histologiquement, l'adénocarcinome invasif exocrétopancréatique (ACP) se caractérise par une hypovascularisation et une fibrose interstitielle, associée à une réaction desmoplastique, expliquant les protocoles d'imagerie mis en œuvre pour sa détection [82].

Ces tumeurs sont majoritairement CK7+ CK20+ et d'un point de vue thérapeutique, expriment le récepteur de l'EGF (epithelial growth factor receptor) dans environ 30 à 50 %[81]

2.3.2.3. GIST :

Les GIST sont des tumeurs mésenchymateuses constituées des cellules fusiformes (70%), épithélioïdes (20%) ou mixte (10%) [83]. Environ 70% des GIST expriment une positivité pour le CD34 [83]. L'expression de KIT (CD117) est un marqueur spécifique et sensible dans le cadre du diagnostic différentiel des GIST. Plus de 90% des tumeurs présentent des mutations du gène KIT [19].

Dans notre étude, nous avons noté deux cas de GIST (gastrique et grêlique). Ils étaient tous c-kit positifs.

2.3.2.4. Cancer du sein :

Le carcinome canalaire invasif est le type histologique le plus fréquent (dans plus de 90% des cas). Le carcinome lobulaire invasif est le deuxième type histologique le plus courant. Les autres types histologiques sont : les carcinomes tubuleux, mucineux, micropapillaires, adénoïdes kystiques.

Immunohistochimiquement, la positivité CK7 et la négativité CK20 sont les immunophénotypes les plus courants du carcinome mammaire [81].

Grades histopronostiques : [84,85]

Le grade histo-pronostique a une valeur pronostique importante. Plusieurs études montrent que plus le grade est élevé, plus le pronostic est mauvais avec un risque élevé d'évolution métastatique [85].

Le grade de Scarff-Bloom et Richardson (SBR) ou le grade Elston et Ellis (EE) [84]. Comprennent trois grades obtenus par l'addition des critères: architecturaux, nombre de mitoses et atypies cytonucléaires.

Grade I ou bien différencié (score 3, 4 ou 5). Les cellules ont une croissance lente et ressemblent davantage à du tissu mammaire normal.

Grade II ou moyennement différencié (score 6, 7).

Grade III ou peu différencié (score 8, 9). Les cellules cancéreuses sont très différentes des cellules normales et ont tendance à croître et à se propager plus rapidement.

Tableau 6 : Grade histopronostique SBR [85]

Grade	SBR	
Formation de glandes (architecture)	100%	score 1
	99 à 1%	score 2
	0%	score 3
Pléomorphisme (nucléaire)	léger	score 1
	Modéré	score 2
	Marqué	score 3
Nombre de mitoses	à l'objectif *40	
	0 à 1	score 1
	2	score 2
	3 ou plus	score 3

Récepteurs hormonaux :

La positivité des cancers du sein aux récepteurs hormonaux (d'œstrogène et de progestérone) est corrélée à un risque plus faible de mortalité d'après quelques études [86]. Les récepteurs hormonaux (ER et PR) sont aussi des facteurs importants dans la réponse à l'hormonothérapie.

L'oncogène hercept:

Environ 25% des cancers du sein expriment le récepteur HER-2. La prévalence de l'expression du récepteur est augmentée en cas de métastase. Grâce à l'avènement des thérapies ciblées, le cancer du sein ayant un statut HER-2 positif est passé d'une maladie agressive avec un mauvais pronostic à une maladie hautement curable, avec possibilité de survie prolongée [87].

Dans notre étude : tous les cas étaient des carcinomes canalaux invasifs (CCI)

- Le grade histopronostique était de 2 dans 4 cas, et de 3 dans deux cas ;
- Le statut HER-2 était positif dans trois cas
- La positivité aux récepteurs d'œstrogènes était la plus fréquente (4 cas sur 6) rejoignant les données de la littérature.

2.3.2.5. Cancer de la prostate :

Il s'agit d'adénocarcinomes dans la majorité des cas. Les autres types histologiques (sarcomes, carcinomes endométrioïdes, neuroendocrines..)Peuvent aussi métastaser au foie. Seul l'immunomarquage au PSA et PSAP permet de rattacher la métastase à son origine prostatique. Le score de Gleason reflète le degré de différenciation de la tumeur et plus il est élevé, plus le risque d'apparition des métastases est grand.[19]

2.3.2.6. Cancer du rein :

Environ 85% des cancers du rein sont des carcinomes rénaux (CCR). Le sous type histologique le plus fréquent est le carcinome à cellules rénales claires ou conventionnelles (75 à 80%). Il s'agit des tumeurs hypervascularisées pouvant être siège d'hémorragie. Les autres types de cancers du rein comportent:

- la forme tubulo-papillaire (10-15%), souvent multiple, hypovascularisée, de meilleur pronostic que les carcinomes à cellules claires [88].
- le carcinome à cellules chromophobes

L'étude immunohistochimique montre une positivité de l'anticorps anti-RCC, et du CD10.

2.3.2.7. Cancer de testicule :

On distingue les séminomes et les tumeurs germinales non séminomateuses (TNS). Les tumeurs germinales non séminomateuses peuvent associer deux variétés ou plus, de tumeur germinale (carcinome embryonnaire, tumeur vitelline, choriocarcinome et tératome). Sous l'effet de la chimiothérapie, les composantes histologiques peuvent se différencier ou maturer parfois avec des degrés différents de la tumeur initiale [19].

2.3.2.8. Corticosurrénalome :

Sur les frottis, on distingue des cellules polymorphes disposées en grappes, éosinophiles et microvacuolaires. L'architecture des cellules est soit trabéculaire, acineuse ou alvéolaire.

Les marqueurs immunohistochimiques utilisés sont les anticorps anti-hépatocytes et les cytokératines[19].

2.3.2.9. Métastase hépatique du cancer de poumon:

Les carcinomes pulmonaires sont classés en deux grandes catégories : les cancers bronchiques non à petites cellules (carcinome épidermoïde, adénocarcinome, carcinomes à grandes cellules) qui sont les plus fréquents (environ 80 %), et les cancers bronchiques à petites cellules qui représentent 20 % des cas [90].

Les tumeurs pulmonaires non endocrines qui métastasent fréquemment au foie sont soit des carcinomes épidermoïdes, soit des adénocarcinomes.

Chez les patients atteints de carcinome pulmonaire non à petites cellules, les métastases hépatiques représentent seulement 10 à 14% du total des métastases [91].

Immunohistochimiquement, l'adénocarcinome pulmonaire montre généralement une immunoréactivité pour le CK7, le facteur de transcription thyroïdienne 1 (TTF-1) et la napsine A, tandis que le carcinome épidermoïde pulmonaire montre une immunoréactivité pour la cytokératine 5/6 (CK5 / 6), p63 et p40 [69-70]. Le carcinome pulmonaire à petites cellules montre une positivité pour au moins un marqueur neuroendocrine, y compris CD56, la synaptophysine et la chromogranine A. Une positivité au TTF-1 a également été rapportée dans 85 à 95% des carcinomes pulmonaires à petites cellules [92].

2.3.2.10.Lymphome gastrique :

Les lymphomes gastro-intestinaux ne représentent que 3 % des tumeurs malignes de l'estomac et 12,5 % de tous les LNH (lymphome non hodgkinien). [93] Les lymphomes gastriques sont dans 90 % des lymphomes B, les lymphomes T sont beaucoup plus rares.

Les lymphomes gastriques à cellules B sont :

- les lymphomes B à petites cellules :
 - essentiellement des lymphomes de la zone marginale du MALT (ou lymphomes du MALT)
 - lymphomes folliculaires,
 - les lymphomes du manteau,
- Plus rarement des lymphomes diffus à grandes cellules B, qui sont des lymphomes agressifs et qui peuvent évoluer très rapidement.
- des lymphomes de Burkitt qui sont agressifs et se traduisent souvent par une importante masse abdominale

Le cas de **notre série** était un lymphome B diffus à petites cellules.

V. Données cliniques et biologiques :

1. Circonstances de découverte et signes d'appel :

La majorité des MH sont asymptomatiques et sont découvertes :

- Lors du bilan d'extension initial d'un cancer connu (**métastases hépatiques synchrones**)
- Lors du suivi d'un cancer préalablement opéré ou traité (**métastases métachrones**).
- Fortuitement sur une imagerie (**métastases inaugurales**)

Dans les cas des métastases inaugurales, les signes d'appel clinique les plus fréquents sont : la douleur de l'hypochondre droit, l'altération de l'état général avec amaigrissement et asthénie, la masse abdominale et l'ictère par rétention. Les premières manifestations sont le plus souvent des symptômes aspécifiques évoquant une néoplasie. L'apparition des symptômes spécifiques (ictère cholestatique, hypertension portale ou syndrome de Budd-chiari par compression des structures adjacentes) témoignent généralement d'un stade avancé de la maladie [94].

Dans les différentes études, les métastases hépatiques des tumeurs non colorectales sont le plus fréquemment métachrones.

Notre étude, se caractérise par :

- la prédominance des MH synchrones. Cette prédominance s'explique par le retard diagnostique et le manque de dépistage systématique de nos patientes ayant un cancer du sein.

- La fréquence de survenue faible des MH inaugurale concordant avec les données de la littérature.

- Les symptômes d'appel étaient soit des signes en rapport avec la tumeur primitive, soit des signes généraux non spécifiques dans 70% de cas. Une douleur de l'hypocondre droit était présente chez un seul malade.

Tableau 7 : Tableau comparatif de la fréquence de survenue des MH entre les différentes études

Séries	Année	MH métachrones	MH synchrones	Nombre de patients
S Van Ruth et al [77]	2001	75%	15%	32
Lendoire et al [79]	2007	77%	33%	106
Rojo M et [17]	2020	80%	20%	20
<u>Notre étude</u>	2020	23,08%	76,92%	13

L'examen clinique recherchera une hépatomégalie, ferme, sensible, souvent massive avec nodules palpables. Il existe parfois une splénomégalie associée, notamment en cas de cancer primitif du pancréas. On recherchera aussi des signes de dissémination péritonéale concomitante (ascite, nodules dans le cul de sac de Douglas traduisant une carcinose péritonéale), un ganglion de Troisier.

Dans notre série, l'examen clinique ne permettait pas spécifiquement une orientation vers la maladie métastatique, le patient avec la métastase du lobe gauche avait une sensibilité mais sans syndrome de masse. L'état général était bon en général avec un score ASA II et un score OMS qui variait entre 0 et 1 (un seul patient avait un OMS 2).

2. Bilan biologique :

2.1. Bilan hépatique :

Le bilan hépatique comprend les transaminases (ASAT-ALAT), les phosphatases alcalines (PAL), la bilirubine, la lactico-déshydrogénase (LDH) et la GGT (γ Glutamyl Transférase). Leur élévation est non spécifique car n'ayant aucune corrélation avec le volume ou le nombre de métastases hépatiques [95].

Le BH sera plutôt utile en postopératoire pour évaluer la fonction hépatique post-hépatectomie. La règle des « 50--50 » décrite par Jacques Belghiti [96] permet de prédire la survenue de l'insuffisance hépatocellulaire. Selon cette règle, l'association au cinquième jour postopératoire, d'un TP < à 50% et d'une bi-lirubinémie > à 50 μmol/l est un facteur prédictif de plus de 50% de mortalité dans les 30 jours postopératoires.

Dans notre étude, on a noté une légère augmentation du taux sérique des PAL et de GGT chez deux patients.

2.2. Marqueurs tumoraux :

L'antigène carcino-embryonnaire (ACE), le CA19-9 et l'alpha fœtoprotéine (AFP) sont les marqueurs tumoraux sanguins les plus utilisés.

L'ACE peut être augmenté dans les cancers gastriques et les cancers du sein. L'augmentation du CA19-9 fera évoquer les cancers bilio-pancréatiques et celle de l'AFP les tumeurs germinales du testicule ou des ovaires. Le CA-125 est élevé dans environ 80% des cancers de l'ovaire avancés [97].

La sensibilité du CA 15-3 est significativement plus élevée chez des patientes ayant un cancer du sein avancé[99,100].

Le Her2/neu surexprimé dans environ 20-25% des carcinomes mammaires [98], est associé au comportement agressif de ces cancers qui deviennent rapidement métastatiques. Une fraction des cancers gastriques exprime également le Her2, rendant intéressante l'utilisation du trastuzumab en situation métastatique.

L'utilisation d'une combinaison de plusieurs marqueurs peut augmenter la sensibilité jusqu'à 95%.

Dans notre étude : les marqueurs tumoraux dosés étaient l'ACE dans 3 cas, la chromogranine (CgA) et l'acide 5-hydroxyindolacétique (5 HIAA) dans deux cas. Le taux sanguin de ces marqueurs était élevé dans 80% des cas. Toutes les patientes avec une tumeur du sein métastatique avaient un CA15-3 élevé.

3. Particularités cliniques et biologiques selon le type de métastase.

3.1. MH des tumeurs neuroendocrines :

Les métastases hépatiques des tumeurs neuroendocrines se distinguent des autres métastases par leur comportement indolent [101]. Selon qu'elle soit fonctionnelle ou non, la tumeur peut se révéler par un syndrome d'hypersécrétion hormonal (syndrome carcinoïde) ou un syndrome tumoral.

LES tumeurs NE fonctionnelles :

Elles sont associées à des symptômes en rapport avec l'hypersécrétion tumorale d'une hormone. Le plus courant est le syndrome carcinoïde, manifestation clinique caractéristique des TNE digestives. Le syndrome carcinoïde est présent chez environ 10% des patients avec métastases hépatiques [101]. Il associe typiquement flush (érythème paroxystique vasomoteur de la face, du cou et de la face antérieure du thorax pouvant apparaître spontanément

mais souvent déclenché par une émotion, l'exercice, certains aliments ou la prise d'alcool), et diarrhée motrice. Dans les formes sévères, les épisodes de flushs peuvent s'accompagner de bronchospasme, de tachycardie, de coma pouvant mettre en jeu le pronostic vital (crise carcinoïde). Une cardiopathie carcinoïde peut s'observer après une longue période d'évolution dans environ un tiers des cas. Sa recherche par échographie cardiaque doit être systématique en cas de syndrome carcinoïde [102].

Certaines tumeurs endocrines duodéno-pancréatiques sont souvent des tumeurs fonctionnelles sécrétrices d'hormones : les insulinomes, les gastrinomes, les Vipomes, les glucagonomes et les somatostatинomes.

Les tumeurs non fonctionnelles :

Ces tumeurs sont généralement révélées par un syndrome tumoral ou découvertes fortuitement sur une imagerie. Bien qu'elles n'entraînent pas de symptômes spécifiques, elles sont capables de sécréter des peptides comme : CgA, la NSE, la neurotensine..

Le principal marqueur biologique des TNE est la chromogranine A (CgA) sanguine. Le taux plasmatique de CgA est corrélé à l'importance de la masse tumorale [103]. Par conséquent, sa sensibilité est faible pour le diagnostic des tumeurs localisées (< 50 %) et atteint 70–100 % au stade métastatique [103].

Le dosage urinaire de l'acide 5-hydroxyindolacétique (5 HIAA) est surtout utile pour les TNE intestinales. Sa sensibilité et sa spécificité pour le diagnostic de TNE intestinale sont respectivement de 50–70% et 90–100%. Cette sensibilité augmente en cas de métastases hépatiques et de syndrome carcinoïde [104].

Dans notre étude : Un des deux patients avait une MH synchrone et il ne présentait aucune manifestation clinique en dehors de celle de la tumeur primitive. Le deuxième patient aussi n'avait aucune symptomatologie hépatique et c'est au cours de la surveillance que la métastase a été découverte au 24^{ème} mois.

3.2. MH de cancer gastrique : (adénocarcinome)

Les métastases de ce cancer sont en général peu parlantes. Dans le cadre de MH synchrones et métachrones le tableau clinique est soit dominé par la symptomatologie liée à la tumeur gastrique (épigastralgies...), soit asymptomatique. Lorsqu'elle est inaugurale, la symptomatologie hépatique (douleur de l'hypocondre droit, ictère...) ou l'altération de l'état général peuvent être au premier plan.

L'examen clinique recherchera une hépatomégalie, une masse gastrique et au toucher rectal des signes de dissémination péritonéale.

Les marqueurs tumoraux à doser pour le diagnostic et le suivi sont le CA 19-9, L'ACE et le CA 72-4. La positivité simultanée de ces trois marqueurs est liée à une très forte probabilité de métastases hépatiques [19].

Dans notre étude : le patient qui avait un adénocarcinome de l'antre avec MH synchrone avait des symptômes liés à la tumeur primitive (pesanteur, vomissements post-prandiaux).

3.3. MH des cancers biliaires

La MH peut être révélatrice d'un cancer biliaire jusqu'alors non diagnostiqué. Dans ce cas, les signes d'appel peuvent être : la douleur de l'hypocondre, un ictère cholestatique par obstruction des voies biliaires. Les

signes généraux (AEG...) peuvent aussi être au premier plan. L'examen clinique est souvent d'un faible apport diagnostique.

Le dosage des marqueurs tumoraux (l'ACE, le CA 19-9) peut contribuer au diagnostic, mais ces marqueurs peuvent être élevés du seul fait de la cholestase. L'ACE serait plus prédictif des métastases hépatiques ou ganglionnaires dans les cancers de l'ampoule de Vater [19].

3.4. MH de cancer du pancréas exocrine:

Le cancer du pancréas est souvent de diagnostic tardif : les symptômes n'apparaissent qu'au stade de tumeur localement avancée ou métastatique. La MH peut être donc révélatrice d'un cancer jusqu'alors non diagnostiqué. L'altération de l'état général, les épigastralgies intenses, et l'ictère constituent les principaux motifs de consultation.

L'examen clinique est souvent d'un faible apport diagnostique. On recherchera un Ictère, une hépatomégalie, et des signes en faveur d'extension tumorale (ascite...)

L'ictère, associé à l'élévation du taux de CA 19-9, bien que non spécifique des cancers du pancréas, peut aider au diagnostic [19].

3.5. MH des GIST :

Les circonstances de découverte de la tumeur primitive varient en fonction du site: les GIST gastriques sont souvent découvertes fortuitement au décours d'une endoscopie digestive haute, tandis que pour les autres, l'hémorragie digestive est révélatrice dans environ 40 % des cas [105,106]. L'hémorragie peut être massive nécessitant un traitement d'urgence. Elle est associée à des douleurs abdominales dans deux tiers de cas [105,106]. Elle peut se compliquer

de perforations digestives et près de la moitié des patients sont d'emblée métastatique au moment du diagnostic (carcinose péritonéale et métastases hépatiques) [106].

Dans notre série, nous rapportons un cas de GIST gastrique métastatique diagnostiqué suite à des hémorragies digestives hautes et une GIST jéjunale révélée par un syndrome occlusif, la métastase hépatique était de découverte opératoire, bien que visible (mais omise) sur le scanner.

3.6. MH de cancer du sein :

Les symptômes liés à la présence de métastases peuvent longtemps passer inaperçus. L'apparition des symptômes témoignent généralement d'un cancer bien avancé. Dans le cadre de MH synchrone, le tableau clinique est généralement dominé par la symptomatologie liée au cancer du sein (nodule du sein, modifications cutanées, mastodynie, écoulement mamelonnaire...)

Le caractère symptomatique des métastases (hépatomégalie : 60%, ictère : 13%, ascite : 7%), associé aux perturbations de la biologie hépatique (cytolyse) et à un taux d'ACE > à 1 000 ng/mL sont des facteurs pronostiques influençant la survie [107,108].

Dans notre série : les MH étaient synchrones dans 66,67% des cas et les patientes n'avaient aucune manifestation clinique en dehors de celle de la tumeur primitive. Dans les cas des MH métachrones la douleur de l'hypocondre droit a permis de révéler la MH chez une patiente.

3.7. MH du cancer de l'ovaire:

Soixante-dix pour cent des cancers de l'ovaire sont diagnostiqués à un stade avancé en raison des symptômes non spécifiques que présentent les patientes

(douleurs pelviennes et abdominales, symptômes urinaires...). Le diagnostic de MH est généralement fait lors du suivi d'un cancer de l'ovaire préalablement traité. Plus rarement, les métastases hépatiques sont révélatrices d'un cancer de l'ovaire jusqu'alors non diagnostiqué.

L'élévation des marqueurs tumoraux peut aider souvent au diagnostic. Un taux d'ACE supérieur à 10ng/ml et un taux élevé de CA 125 sont souvent prédictifs de récurrence et notamment de métastases hépatiques [19].

3.8. Métastases hépatiques du cancer de la prostate :

La prévalence des MH du cancer de la prostate est faible. Raison pour laquelle la découverte d'une lésion hépatique dans le cadre du suivi d'un cancer de la prostate doit faire évoquer d'autres diagnostics (tumeurs primitives du foie...). Une relation entre l'hormonothérapie et la survenue de carcinome hépatocellulaire a été déjà évoquée dans la littérature [113].

L'examen clinique est le plus souvent peu contributif. Il recherchera surtout des signes évocateurs du cancer de la prostate et des signes d'extension de la tumeur (carcinose péritonéale...). L'élévation de l'antigène spécifique de la prostate (prostate specific antigen ou PSA) au-delà de 20 ng/ml peut orienter le diagnostic [19].

3.9. Métastases du cancer du rein :

Dans le cadre des MH synchrones, la symptomatologie liée au cancer du rein peut être au premier plan (triade hématurie, douleur du flanc et masse lombaire; syndromes paranéoplasiques, œdèmes des membres inférieurs) [109].

L'examen clinique est peu contributif et il n'existe aucun marqueur spécifique.

3.10. MH du cancer de testicule :

Les métastases hépatiques sont généralement découvertes soit lors du bilan d'extension du cancer du testicule soit au cours de la surveillance d'un cancer du testicule traité.

Le B-hCG (human chorionic gonadotropin) et l'alpha-foetoprotéine (AFP) sont spécifiques des TNS et sont souvent très élevés en cas de métastases.

Pour les séminomes, seules les LDH et les B-hCG peuvent être élevées [19].

3.11. MH des tumeurs de la surrénale :

Dans le cas de tumeurs sécrétantes, la clinique (signes d'hypercorticisme avec prise pondérale, hirsutisme chez la femme, signes cataboliques musculaires et cutanés) peut être évocatrice [19]. Dans les formes non sécrétantes, le tableau est parfois dominé par les signes généraux ou un syndrome tumoral.

Un bilan biologique endocrinien complet doit être réalisé : un cortisol libre urinaire de 24h très élevé associé à un à un taux adrenocorticotrop hormone (ACTH) effondré évoquent le diagnostic d'hypercorticisme secondaire retrouvé dans les corticosurrénalomes.

C'était le cas de notre patiente qui avait une tumeur de la surrénale droite avec une métastase unique du segment 6 du foie.

3.12. MH de cancer du poumon :

La MH est découverte généralement lors du bilan du cancer pulmonaire (scanner, TEP-scan...). Rarement l'apparition d'une hépatomégalie douloureuse ou autre symptomatologie hépatique avec ou sans perturbation des fonctions hépatiques peut évoquer le diagnostic.

L'ACE est surtout élevé dans les adénocarcinomes avec métastases hépatiques. L'élévation de la NSE dans les cancers bronchiques à petites cellules est corrélée avec l'extension de la maladie [110]. Ces marqueurs ne sont pas dosés en routine. Elles sont beaucoup plus utiles pour le suivi des patients car leur variation témoigne de l'évolution de la maladie [111].

3.13. MH de cancer de la thyroïde:

Les cancers différenciés de la thyroïde (papillaire ou vésiculaire) donnent rarement des métastases à distance, tandis que les cancers médullaires de la thyroïde (CMT) sont caractérisés par un grand potentiel métastatique [19]. La métastase est découverte le plus souvent lors du bilan d'un nodule thyroïdien. Il s'agit classiquement d'un nodule unique ou goitre multinodulaire avec euthyroïdie et adénopathies satellites.

3.14. Métastases d'origine indéterminée:

Ces métastases sont par définition, des métastases découvertes chez un patient qui n'a en général aucun facteur de risque de tumeur maligne primitive du foie (pas d'hépatopathie), et qui n'a aucun antécédent ou signe orientant vers une tumeur maligne extra-hépatique.

L'examen clinique et l'interrogatoire doivent être aussi exhaustifs que possible. Le rôle du clinicien étant d'orienter les examens para cliniques vers des sites primitifs probables et facilement<<accessibles>>

VI. Données de l'imagerie :

L'imagerie a pour but de faire le diagnostic des métastases, de caractériser les lésions, de rechercher d'éventuelles lésions extrahépatiques et de définir la résecabilité. Elle comporte le plus souvent, une échographie abdominale, un scanner hélicoïdal multiphasique thoraco-abdominopelvien, une IRM hépatique avec séquences de diffusion et un PET-scan. Le caractère multiple ou hétérogène des lésions sur un foie sain ainsi que la notion d'un cancer primitif sont des arguments en faveur du caractère métastatique d'une lésion hépatique [12]

1. Données générales :

1.1. Échographie Transpariétale :

L'échographie est le plus souvent l'examen de première intention devant une pathologie hépatique. Elle permet de préciser les caractéristiques des lésions hépatiques (nombre, localisation, taille et échostructure), de définir les rapports des lésions avec les structures vasculo-biliaires, et de détecter la présence d'un épanchement ou des adénopathies. Elle aide aussi à différencier les lésions solides du foie (métastases) des kystes simples. L'échographie a une bonne spécificité, comprise entre 85 et 95% [112]. Cependant, sa sensibilité n'est que de 39 à 68 % [112]. Elle est insuffisante pour la détection des petites lésions inférieures à 1cm de diamètre. [113]. De plus, c'est un examen opérateur dépendant.

L'échographie de contraste a une meilleure sensibilité pour la détection et la caractérisation des lésions hépatiques. Elle permet également de mieux étudier la cinétique vasculaire des métastases. Sa sensibilité est évaluée à plus de 80% contre seulement 71% pour l'échographie standard [114].

Dans notre série, la sensibilité de l'échographie était de 70%. Dans notre pratique quotidienne, l'échographie a une vraie valeur ajoutée lorsqu'elle est utilisée en peropératoire aussi bien pour chercher des lésions jusque-là méconnues que pour définir les rapports et les possibilités de résections.

Les métastases hépatiques se présentent habituellement comme des formations nodulaires multiples, hypo-, iso ou parfois hyperéchogènes. Les lésions nécrosées ou hémorragiques ont un centre hypo- ou anéchogène leur donnant parfois un aspect « pseudo-kystique ». Les lésions kystiques possèdent généralement une paroi épaisse et irrégulière entourant un centre anéchogène générant un renforcement postérieur des échos.

1.2. Tomodensitométrie (TDM) :

La TDM est la technique d'imagerie la plus utilisée pour la détection et le bilan des métastases hépatiques. Elle permet de préciser, avec une efficacité supérieure à l'échographie, les caractéristiques des métastases hépatiques (le nombre, la taille, la densité avant et après injection du produit de contraste, les rapports vasculaires); d'explorer la totalité de la cavité abdominale à la recherche d'adénopathies profondes ou d'autres localisations tumorales. Enfin, elle permet également d'évaluer le volume du parenchyme hépatique restant après résection (Volumétrie hépatique) [115].

La sensibilité de la TDM est comprise entre 75 et 85% pour une spécificité de 85% à 97% [116]. Cette sensibilité diminue pour les lésions de petite taille (<1cm) qui sont difficiles à caractériser sur TDM [115].

Avant injection de produit de contraste, les métastases hépatiques apparaissent généralement hypodenses par rapport au parenchyme hépatique adjacent. Cet aspect varie en fonction de l'état du parenchyme hépatique. En effet, en cas de stéatose hépatique, la MH apparaît isodense et peut passer inaperçue.

Après injection, au temps artériel, il existe un rehaussement annulaire péri lésionnel, qui peut être le seul signe visible en cas de petite lésion. A La phase portale, la lésion apparaît hypodense en raison du rehaussement intense du parenchyme. Cependant, en cas de MH comportant un stroma fibreux on peut observer un réhaussement de la lésion au temps portal [114].

L'avènement des scanners multibarettes a permis d'optimiser la caractérisation, la localisation et le dénombrement des lésions secondaires intra- ou extrahépatiques.

Dans notre série : la TDM abdominale a été l'examen de référence qui a permis la détection de 17 des 20 MH, soit une sensibilité de 85%.

1.3. Imagerie par résonance magnétique: IRM :

L'IRM hépatique est la modalité d'imagerie de choix pour la détection et la caractérisation des métastases hépatiques. Elle a une sensibilité et une spécificité meilleures à la TDM pour les lésions de petite taille

En contraste spontané, la plupart des MH apparaissent hypointenses en T1 et hyperintenses en T2. L'intensité des signaux varie en fonction de la nature de la lésion. Les métastases hépatiques hémorragiques et celles produisant de la mucine ou la mélanine apparaissent hyperintenses en T1, tandis que l'intensité du signal en T2 diminue en présence de nécrose ou de fibrose.

La sensibilité de l'IRM, en l'absence d'injection, est comprise entre 44 et 80 % pour une spécificité de 82 à 95% [116].

Après injection, l'aspect des métastases hépatiques associe une prise de contraste annulaire débutant dès la phase précoce (signe présent dans 72 % des cas des lésions hypovasculaires) suivie d'une prise de contraste périlésionnelle à la phase portale (signe présent dans 92 % des cas des lésions dites hypovasculaires). Les métastases hypervasculaires présentent quant à elles un rehaussement interne hétérogène à la phase précoce suivi de l'apparition à la phase portale d'une couronne périphérique en hyposignal [114].

Dans notre série : L'IRM fait partie intégrante du bilan d'extension de la maladie hépatique ; elle a été réalisée chez 12 de nos patients et a permis de diagnostiquer également 17 des 20 métastases, soit une sensibilité de 85%.

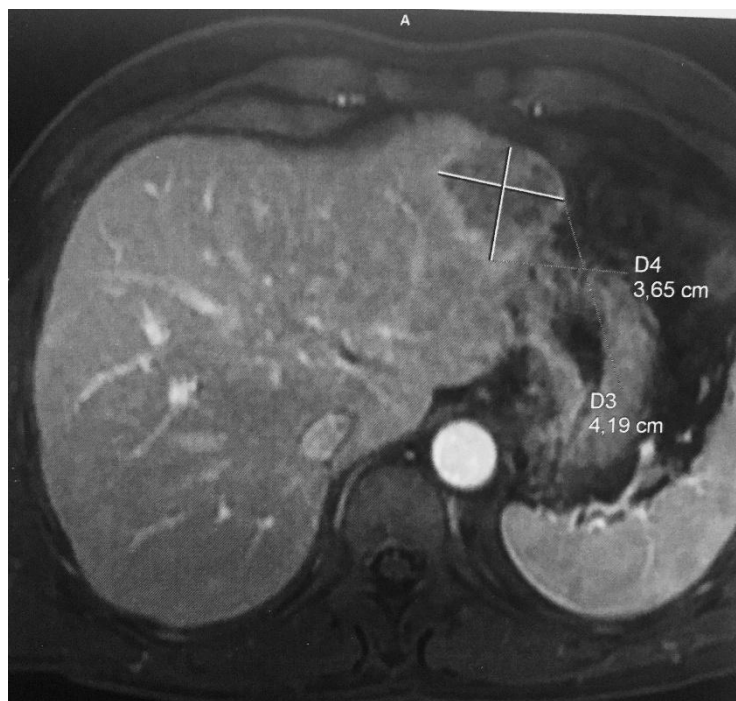


Figure 19 : Image IRM d'une métastase infiltrante au niveau lobe gauche du foie secondaire à un lymphome gastrique.

1.4. La tomographie par émission de positrons : (TEP-Scan)

La TEP au ^{18}F FDG est un examen utile pour la détection et le suivi thérapeutique des métastases hépatiques. Les performances de la TEP varient en fonction des métastases. Les métastases hépatiques d'adénocarcinomes ou de sarcomes de plus de 10mm fixent intensément le FDG. Les lésions peu prolifératives, captent moins le traceur, et sont donc moins intenses [117]. Toute fixation en TEP n'est pas obligatoirement tumorale. Les abcès hépatiques peuvent présenter des faux positifs car les polynucléaires et macrophages activés fixent le FDG aussi intensément que les cellules cancéreuses. Les risques de faux négatifs dépendent de la taille de la lésion et de l'histologie de la tumeur primitive. Les lésions de diamètre inférieur à 10 mm, les métastases de cancers bien différenciés et peu prolifératifs (tumeurs prostatiques...), ou encore les métastases riches en glycogènes (carcinomes à cellules claires) peuvent ne pas être visualisées en TEP [117]. La sensibilité de la TEP-scan est d'environ 90% pour une spécificité de 90%.

La TEP scan est actuellement systématiquement demandée chez tout patient ayant une maladie métastatique hépatique jugée curable pour éliminer une extension extra-hépatique qui modifierait le projet thérapeutique. Neuf patients **de notre série** ont bénéficié du ^{18}F -FDG scan dans le cadre du bilan d'extension de leur tumeur. L'examen a objectivé des MH dans tous les cas sous forme des foyers hypermétaboliques.

2. Données spécifiques par type de métastase :

2.1. Tumeurs neuro endocrines :

Les MH des tumeurs neuroendocrines sont généralement hypervasculaires (dans 2/3 de cas) [118] Les lésions sont donc, dans la majorité des cas, plus visibles à la phase artérielle quelque soit la technique d'imagerie utilisée (TDM

ou IRM). Les lésions supérieures à 2 ou 3 cm peuvent prendre un aspect hétérogène. Elles présentent parfois un aspect kystique ou pseudo kystique avec un liseré hypervasculaire (figure 22). L'IRM est plus sensible pour la détection et la caractérisation des MH [118].

La scintigraphie des récepteurs de la somatostatine (SRS) est efficace pour localiser la tumeur primitive et détecter d'éventuelles métastases extra hépatiques. Sa performance est augmentée en cas des TE différenciées. Elle diminue en cas de lésions de petite taille et varie selon du type de tumeur(90% pour les gastrinomes, 75 à 100% pour l'ensemble des TE à l'exception des insulinomes) [119].

La TEP au 18-FDG peut être indiquée en cas de TE peu différenciée lorsque la SRS est insuffisante.

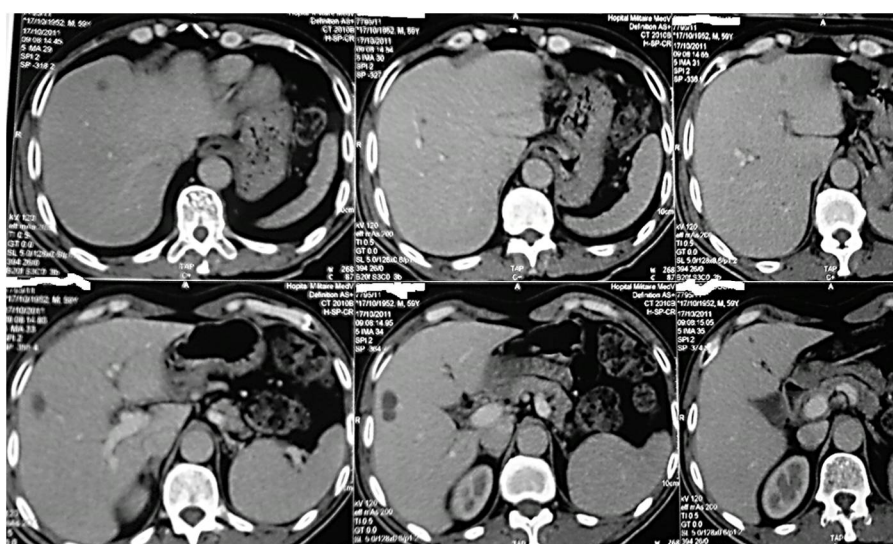


Figure 20 : Métastases hépatiques pseudo kystique de TNE.

Dans notre étude : La TDM abdominale a permis de poser le diagnostic de métastase hépatique dans les deux cas. L'IRM réalisée chez un patient a confirmé les lésions observées sur la TDM. Le même patient a bénéficié d'une TEP-Scan qui n'a pas montré de lésions autres que hépatiques.

2.2. L'adénocarcinome gastrique :

L'aspect des métastases d'adénocarcinome de l'estomac est peu spécifique. Au scanner, elles se présentent comme des formations nodulaires, focales, hypodenses, peu ou pas vascularisées. Le pouvoir de détection de la TDM est limité pour les lésions infracentimétriques [120]. Le gold standard actuel en matière de diagnostic des métastases hépatiques du cancer gastrique est l'imagerie par résonance magnétique avec injection de contraste. La tomographie par émission de positons peut aider à détecter les métastases extrahépatiques occultées par les autres imageries.

Dans notre série: La TDM abdominale a permis de poser le diagnostic de métastase hépatique dans l'unique cas d'ADK gastrique. L'IRM réalisée chez le patient a confirmé les lésions observées sur la TDM. Le même patient a bénéficié d'une TEP-Scan qui n'a pas montré de lésions autres qu'hépatiques.



Figure 21 : Image scannographique d'une métastase hépatique d'adénocarcinome gastrique [121]

2.3. Cancer du pancréas :

A l'échographie, les MH des cancers du pancréas se présentent le plus souvent sous forme de lésions nodulaires, hypoéchogènes, évoquant des métastases sans spécificité.

En scanner ou en IRM, ces métastases sont, contrairement aux métastases des tumeurs endocrines du pancréas, hypovascularisées. [19]. Elles sont souvent plus visibles à la phase portale avec des bords moins bien circonscrits et peuvent présenter une nécrose centrale.

L'IRM est supérieur à la TDM pour le dépistage et la caractérisation des lésions secondaires hépatiques dans le cancer du pancréas .



Figure 22 : Métastases hépatiques bilobaires multiples d'adénocarcinome du pancréas [122].

2.4. Les tumeurs stromales gastro-intestinales : GIST

Les MH des tumeurs stromales gastro-intestinales peuvent être hypovasculaires ou hypervasculaires. Sur TDM les métastases hépatiques se présentent généralement sous forme des masses hétérogènes avec des bords bien définies et parfois une faible atténuation centrale, résultant d'une nécrose ou d'une hémorragie. Les métastases peuvent aussi avoir un aspect kystique [123].

Sur les IRM, les métastases apparaissent hypo intenses sur les images pondérées en T1 et modérément hyper intenses sur les images pondérées en T2. Comme pour les tomodensitométries, les métastases sont soit hypervasculaires soit hypo vasculaires . Les métastases hypovasculaires ont tendance à rester hypo-intenses sur les phases tardives tandis que les métastases hypervasculaires réalisent un lavage périphérique [124].

La TEP-scan est une méthode sensible et spécifique pour évaluer précocement la réponse au traitement par Imatinib. Par conséquent, elle doit être indiquée lorsqu'un traitement adjuvant par imatinib est envisagé. En général, elle permet d'observer une réponse dès le 8e jour du traitement, beaucoup plus précocement que la TDM[125].

Dans notre série, les deux patients ont eu un diagnostic préopératoire des métastases hépatiques, le TEP-scan a confirmé la bonne réponse au traitement néoadjuvant avant d'entreprendre le traitement chirurgical.



Figure 23 : TDM axiale injectée, montrant des métastases hépatiques de GIST avec niveau suggérant une hémorragie intratumorale.[126].

2.5. Cancer du sein :

Les métastases hépatiques de cancer du sein sont généralement hyper vasculaires [19]. A l'échographie, elles sont exceptionnellement hyperéchogènes. Elles présentent le plus souvent sous forme des lésions nodulaires, hypoéchogènes, multiples ou infiltrantes. Sous chimiothérapie le foie métastatique peut prendre un aspect de pseudo-cirrhose [127].

Sur TDM, les lésions apparaissent généralement hypodenses à la phase portale. [19].

Dans notre série : le scanner a montré les MH sous forme de lésions de densité tissulaire se rehaussant de façon intense après injection de produit de contraste dans 80% de cas et de lésions spontanément hyperdenses (hypervasculaires) dans 20% des cas. L'IRM a confirmé la nature métastatique des lésions et le PET-scan a éliminé des lésions secondaires extrahépatiques.

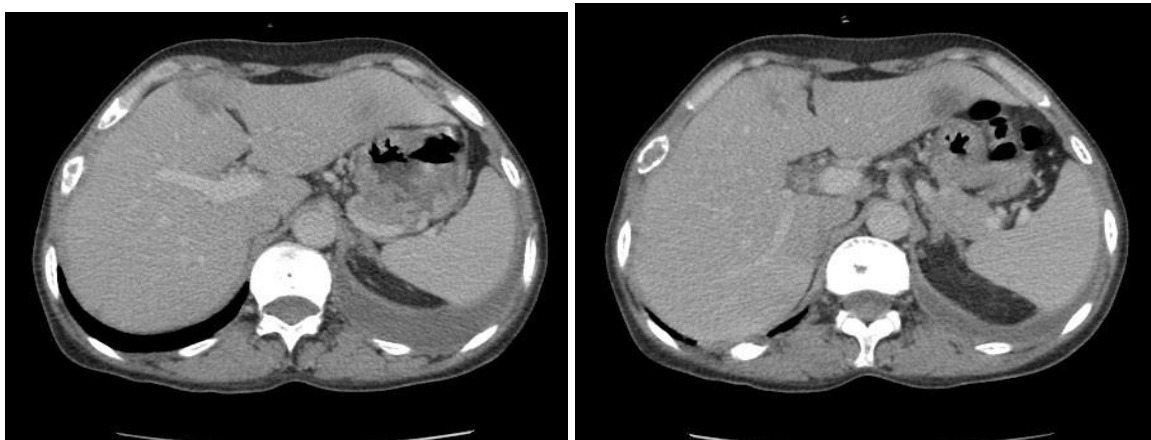


Figure 24 : Images TDM montrant deux métastases hypodenses des segments 2 et 4 du foie d'un carcinome canalaire du sein gauche opéré. Notez la présence d'une pleurésie gauche.

(Images Pr LAHKIM, service de radiologie HMIMV)

2.6. Cancer de l'ovaire :

Les MH de ces cancers peuvent comme la tumeur primitives, prendre un aspect kystique. L'existence concomitante d'une ascite et de métastases péritonéales est fréquente.

Les métastases péritonéales peuvent siéger contre le foie et simuler dans certains cas, des métastases hépatiques « scalloping ». Le scanner et l'échographie permettent dans ces cas de différencier facilement la localisation intra-hépatique ou au contraire péritonéale des images observées [19].

2.7. Cancer de la prostate :

Les MH de ces cancers n'ont pas de particularité à l'imagerie[128].

L'IRM est considérée comme la modalité diagnostique optimale pour l'évaluation de ces lésions métastatiques. Les images pondérées en T2 rehaussées au gadolinium ont la capacité de différencier les lésions malignes primaires, métastatiques et bénignes au foie.

La TEP à la ^{18}F -Fluorocholine (TEP-choline) est utile pour la détection précoce des métastases osseuses. Elle est capable de déceler des métastases infra-radiologiques (TDM normale) avec une sensibilité supérieure à 90-95% [129]. La TEP-choline est aussi utile dans la détection des ADP dont la taille est supérieure à 5 mm.

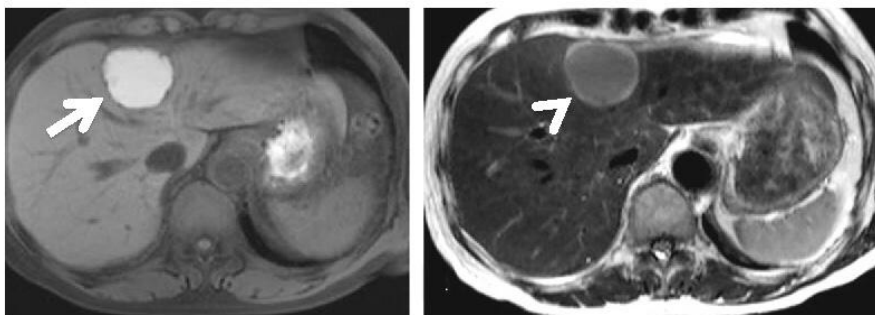


Figure 25 : Image d'une métastase solitaire du cancer de la prostate sur IRM [130].

2.8. Cancer du rein :

Les MH de ces cancers sont hypervasculaires, comme la tumeur primitive.

Au scanner, environ 10% des lésions hépatiques inférieures à 2 cm ne sont pas visibles à la phase portale [131].

A l'échographie, les lésions apparaissent hyperéchogènes (faisant évoquer parfois des angiomes). L'échographie de contraste permet de mieux étudier la cinétique vasculaire, car au temps tardif, les métastases sont hypoéchogènes, les angiomes iso échogènes.

Au scanner, les métastases sont hyperdenses à la phase artérielle. Elles peuvent avoir une zone de nécrose centrale qui reste hypodense après administration de produit de contraste. Parfois, ces lésions sont calcifiées, contiennent de la graisse ou peuvent présenter des signes d'hémorragies [132].



Figure 26 : Métastases hépatiques d'un cancer du rein sur TDM avec injection (phase artérielle) [133]

2.9. Tumeurs de la surrénale :

Les métastases hépatiques du corticosurrénalome sont en général hypervasculaires comme la tumeur primitive avec parfois des zones de nécrose au scanner et à l'IRM. Les lésions infracentimétriques (<1 cm) sont difficilement visibles à la phase portale. La solution pourrait être l'utilisation de scanner multibarettes avec un intervalle d'acquisition plus court .

Le PET-scan semble être performant dans le diagnostic des métastases extrahépatiques. Le 11C-Metomidate PET-scan est une nouvelle technique d'imagerie surrénalienne utilisée pour différencier les tumeurs d'origine corticale de celles d'origine non corticale. L'application aux métastases hépatiques n'a pas encore été rapportée [134].

2.10. Cancer du poumon :

Les MH de ces cancers n'ont pas de particularités morphologiques . Elles se présentent habituellement sous forme de lésions multiples, hypodenses ou en cocarde sur la TDM au temps portal. L'échographie de contraste ou l'IRM permettent de faire le diagnostic d'angiome atypique mimant une métastase hépatique[135].

Tableau 8 : Aspects iconographiques et diagnostic différentiel en fonction du type de MH [19]

Aspects	Forme fréquente d'un cancer du site	Diagnostic différentiel
Masse liquidienne	ovaire; cystadénocarcinome du pancréas; thyroïde	kyste biliaire, kyste hydatique
Image hypervasculaire au temps artériel	Rein, Endocrine, GIST	carcinome hépatocellulaire, HNF multiple
Prise de contraste tardive (fibreuse)	Sein, tube digestif	cholangiocarcinome
Image nécrotique	tous	abcès
Multiples adénopathies associées	Rein, estomac, poumon, testicule, lymphome.	
Métastase osseuse associée	poumon, rein, prostate, thyroïde, sein	tumeurs osseuses primitives, arthrose,..
Métastase surrénalienne associée	poumon	incidentalome, hyperplasie des surrénales
Image limitée aux segments 4 et 5	vésicule biliaire	stéatose focale

VII. Bilan pré-thérapeutiques des métastases hépatiques :

Le bilan pré-thérapeutique comporte un bilan d'opérabilité concernant l'hôte et un bilan de résécabilité qui s'intéresse à la maladie métastatique. Il permet d'évaluer le statut OMS (Organisation Mondiale de la Santé)[annexe I] du patient, et les possibilités thérapeutiques des métastases hépatiques.

La RCP constitue la pierre angulaire de la prise en charge . En proposant des traitements personnalisés et adaptés à chaque patient, elle permet d'améliorer la survie et la qualité de vie des patients. La décision d'opérer un patient qui a des MHNCR se base rarement sur des standards mais plutôt sur la décision d'une RCP qui a la valeur décisionnelle et légale pour statuer et poser l'indication d'opérer hors standard pour des malades sélectionnés (traitement dit à la carte).

Une étude publiée par Hiba et al en 2017 [136] a évalué l'impact de la RCP sur la survie des 61 patientes atteintes de MH de cancer du sein. L'étude a montré une meilleure survie globale en faveur des patients dont la RCP a recommandé la résection chirurgicale par rapport à la prise en charge standard (40 mois vs 20 mois ; $p < 0,001$).

1. Bilan d'opérabilité :

Ce bilan, essentiel avant toute chirurgie, comprend :

1.1. L'appréciation de l'état hémodynamique :

Avant de décider de la résécabilité de la métastase hépatique, il faut estimer le risque hémorragique lors de la consultation anesthésique. En effet, les pertes sanguines ainsi que les transfusions peropératoires ont un impact significatif sur la morbidité, la mortalité postopératoires et sur le développement d'une récurrence à distance [137]. Les

lésions entraînées par ces modifications hémodynamiques sont dites «lésions d'ischémie-reperfusion». Leur intensité peut induire un dysfonctionnement hépatique qui peut aller jusqu'à une insuffisance hépatique. [138].

1.2. L'âge physiologique avec une évaluation préopératoire de la fonction respiratoire et cardiaque :

L'évaluation préopératoire de la fonction cardiaque et respiratoire est indispensable en cas d'exérèse majeure à risque hémorragique. La radiographie thoracique, l'ECG, l'échographie cardiaque et des tests d'effort préopératoires sont recommandés chez ces patients. Ces bilans peuvent déboucher sur une gestion préopératoire particulière.

1.3. L'évaluation de l'état nutritionnel

L'état nutritionnel du patient doit aussi être évalué surtout si une exérèse majeure est envisagée. En cas d'altération de l'état général, l'hépatectomie sera différée jusqu'à correction de l'état nutritionnel.

1.4. Evaluation du risque fonctionnel : l'insuffisance hépatocellulaire (IHC) :

L'insuffisance hépatique postopératoire dépend de la capacité du foie restant à assurer une fonction suffisante. La capacité et la rapidité de régénération du foie dépend de la qualité du parenchyme en préopératoire (existence d'une cirrhose, stéatose importante, foie de chimiothérapie) et postopératoire (lésions d'ischémie-reperfusion). Il est donc indispensable de connaître la limite tolérable de l'hépatectomie envisagée. Il a été démontré que la mortalité et la morbidité sont corrélées à l'importance de l'hépatectomie [140].

La fonction hépatique peut être évaluée de différentes manières :

■ **Évaluation volumétrique du foie** : le volume du futur foie restant après hépatectomie majeure peut être évalué à l'aide du scanner ou d'une IRM. La tomодensitométrie est plus couramment utilisée en raison de sa plus grande accessibilité, et de son temps d'acquisition plus court. Le volume hépatique est mesuré par segmentation manuelle ou automatique à l'aide de logiciels de mesures (Myrian, Intrasense). Le pourcentage de volume hépatique résiduel fonctionnel est calculé avec la formule suivante: $(\text{volume foie total} - \text{volume réséqué}) / (\text{volume foie total} - \text{volume tumoral})$ En pratique, il est recommandé d'avoir un volume résiduel de 30% ou 0,1% du poids du corps pour un foie sain, de 40% pour les foies de chimiothérapies et fibriques (F1/F2), et de 50 % pour les foies cirrhotiques (F3/F4) [140].

■ **Test de rétention au vert d'indocyanine** : La biologie étant insuffisante pour évaluer la fonction hépatique en cas d'hépatopathie ou d'exérèse majeure, il est licite de recourir au test de clairance au vert d'indocyanine [139]. Il s'agit d'un colorant administré par voie intraveineuse (0,5mg/kg) et dont la mesure de la clairance hépatique, quinze minutes après, permet de déterminer indirectement le débit hépatique. Il est exprimé en pourcentage et l'étendue de la résection se fait en fonction des résultats de l'ICG test obtenus : [139]

- < 10 % (normal) : hépatectomies élargies (gauche ou droite) permises ;
 - 10-19% : hépatectomie gauche, sectoriectomie antérieure, ou postérieure droite permises ;
 - 20-29% : segmentectomie permise ;
 - 30-39% : résection wedge limitée ;
 - ≥ 40 % : seules une énucléation est permise.

2. Bilan de résécabilité :

Le concept de résécabilité varie d'une équipe à l'autre en fonction de l'expertise chirurgicale et de l'interprétation que chacun peut avoir de la balance bénéfice/risque [141].

Les différents examens réalisés avant une hépatectomie ont pour but d'évaluer l'étendue des lésions hépatiques, car la résection complète est le seul traitement susceptible d'être curatif.

Pour répondre à la question de résécabilité, la **TDM TAP** est un examen très sensible pour évaluer le nombre, la taille et les rapports des lésions hépatiques. Elle permet de rechercher des métastases extrahépatiques (une extension thoracique, ganglionnaire, ou des signes en faveur d'une carcinose péritonéale).

Dans notre étude; tous nos patients avaient des métastases hépatiques isolées.

L'IRM est recommandée par la plupart des équipes lorsque la TDM a permis de conclure à la résécabilité. Elle permet de détecter quelques autres lésions qui pourraient modifier soit l'indication opératoire, soit la technique chirurgicale

La TEP-scan joue un rôle important dans la prise en charge des métastases avant la résection. Elle est actuellement systématique en cas de MH jugée résécable. Elle met en évidence environ 30% des lésions non détectées ni par la TDM ni par l'IRM [142].

L'échographie per-opératoire (EPO) :

L'EPO est l'outil de référence pour repérer les lésions en deçà du seuil de détection des différentes imageries préopératoires. Elle permet aussi au chirurgien un meilleur guidage du geste thérapeutique. Différentes études réalisées sur l'apport de l'EPO ont démontré sa supériorité en termes de spécificité et d'intérêt décisionnel comparé à la TDM et à l'échographie préopératoire [143,144,145]. Elle permet de détecter les métastases dans 93% des cas comparé à un taux de détection de 50% avec l'imagerie préopératoire [143].

En résumé, l'évaluation de la résécabilité des MH comporte :

- Un bilan préopératoire complet permettant la détection de toute lésion intra et extra hépatique ainsi que la détermination précise des rapports vasculaires.
- Une évaluation peropératoire comprenant l'exploration visuelle et palpatoire systématique du foie et de la cavité abdominale ainsi qu'une échographie per-opératoire, indispensable pour l'évaluation finale de la résécabilité.

3. Critères de résécabilité :

Les critères de résécabilité d'une métastase sont outre le **terrain** (compatible avec l'anesthésie et la chirurgie) :

❖ **Carcinologiques** : La nécessité d'une intervention R0.

La présence d'une marge envahie est en général considérée comme l'équivalent d'une intervention palliative [146]. Il est difficile de déterminer une valeur précise pour l'épaisseur de la marge de sécurité. En effet, des études ont montré qu'une résection R1 n'était pas différente à la résection R0 en termes de

récidive [147,148]. En pratique, une marge d'au mieux 1 cm et d'au moins 5 mm est recommandée (recommandations de la FFCD).

❖ **Anatomiques** :[148]

En cas de métastases uniques ou en nombre limité (< 3), l'irrésécabilité est exceptionnelle. Les rapports vasculaires constituent souvent le seul facteur limitant. La taille de la lésion n'est plus considérée comme un facteur déterminant de la résécabilité. Cependant, elle peut poser des problèmes techniques que l'on peut pallier par des abords larges.

En cas de métastases multiples, on peut entreprendre plusieurs hépatectomies à condition que celles-ci laissent un parenchyme restant suffisant avec sa propre vascularisation et son drainage biliaire.

le nombre et la localisation des métastases peut être un facteur de non résécabilité (par exemple, plus de 6 segments atteints ou plus de 5 non contigus).

Techniques :

Le parenchyme restant doit:

- avoir sa propre vascularisation et son drainage biliaire.
- être suffisant pour assurer une bonne fonction hépatique.

Les complications opératoires doivent être minimisées.

❖ **Chimio-sensibilité :**

La progression après chimiothérapie préopératoire sous forme d'augmentation de taille ou de développement de nouvelles lésions est le meilleur prédicteur de mauvais résultats post-hépatectomie. Allen et al [149] et Adam et al [150] ont démontré dans leur étude le rapport entre la progression

des lésions sous thérapie systémique préopératoire et la faible survie post-hépatectomie. Dans leur étude les patients avec plus de 3 métastases hépatiques ayant progressé sous chimiothérapie, la survie à 5 ans après résection hépatique n'était que de 8%.

Au terme de cette évaluation technique, on peut classer la résécabilité en 2 classes selon le niveau de difficulté ;[148]

- CLASSE I : résécabilité évidente : hépatectomie classique (enlevant 4 segments ou moins et laissant plus de 40% du parenchyme résiduel)
- CLASSE II : résécabilité possible : hépatectomies très larges (5 segments ou plus) ou hépatectomies complexes requérant une procédure longue et/ ou à risque.

Dans notre étude : Par définition, tous nos patients ont été réséqué R0. Tous après traitement spécifique néoadjuvant en fonction du type histologique du primitif (chimiothérapie ou thérapie ciblée) sauf pour les TNE et le GIST grêlique symptomatique car occlusif. Nous n'avons biopsié aucune métastase en préopératoire car le contexte était évident, les métastases métachrones n'étaient pas faciles à biopsier et les données du PET-scan montraient une fixation intense avec un SUV suffisamment spécifique de la nature tumorale.

VIII. Traitements :

Le bilan préopératoire et carcinologique réalisé, une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) des chirurgiens hépato-biliaires, radiologues, oncologues, gastroentérologues et anesthésistes doit faire la synthèse et proposer une stratégie thérapeutique. La chirurgie, qu'elle soit réalisable d'emblée ou après préparation hépatique, doit s'intégrer dans un projet global et non isolément. [151]

A. La chirurgie :

1. Pourquoi réséquer ?

Quelle est la place de la chirurgie dans la prise en charge des métastases hépatiques d'origines non colorectales ?

Les progrès réalisés au cours des dernières années en matière d'exérèse des MH de cancers colorectaux ont permis de réduire significativement le taux de morbi-mortalité. Ceci a contribué à proposer la même stratégie pour les malades ayant des MH de tumeurs non colorectales (endocrines et non endocrines) [152]

1.1. Métastases hépatiques neuroendocrines digestives :

Tout comme les métastases des tumeurs colorectales, le bénéfice du traitement chirurgical des MH des tumeurs neuroendocrines a également été prouvé [153] . Pour ces métastases , la résection se justifie par une survie à cinq ans significativement augmentée (45-90% vs 20-40% sans résection) [153] et par une diminution conséquente des symptômes liés à la production d'hormone. De plus, les MH des TNE sont connus pour leur progression lente et l'inefficacité de la chimiothérapie pour réduire les symptômes et stopper la progression de la maladie.[152] La chirurgie d'exérèse semble donc être le seul traitement potentiellement curatif. Solorzano et al ont [154] rapporté dans leur

étude une survie moyenne à 5 ans de 77% (62 à 92%) pour les patients dont la tumeur primitive et la métastase ont été réséqués contre 16% (5 à 26%) pour ceux non réséqués. Néanmoins, cette résection doit toujours être considérée lorsque cela est techniquement possible. Compte tenu de la diffusion des lésions, moins de 1/4 des malades sont considérés comme résécables.[152]

La chirurgie n'est envisagée que pour les TE bien différenciées (grade G1 ou G2) [152], à indice de prolifération faible ($Ki67 < 10\%$), lorsqu'elles sont résécables en totalité, en l'absence de métastases extra-hépatiques non résécables et si le volume restant hépatiques attendu est $>30\%$.

Les deux patients de **notre série** étaient vivants à 36 et 18 mois.

1.2. Métastases non colorectales non neuroendocrines :

Si l'utilité de la résection hépatique semble claire pour les tumeurs colorectales et neuroendocrines métastatiques elle est beaucoup moins évidente pour les tumeurs non colorectales non endocriniennes (NCNNE). La diversité des MHNCNE et leur potentiel de dissémination systémique rend difficile la mise en place d'un consensus sur un traitement approprié [155].

En 1963, Woodington et Waugh [156] ont signalé pour la première fois un taux de survie de 20% à 5 ans chez 20 patients subissant une résection hépatique pour diverses tumeurs malignes colorectales et non colorectales. Depuis lors, il y a eu une acceptation croissante de cette approche pour traiter les métastases hépatiques, surtout au vu des mauvais résultats obtenus avec les autres modalités thérapeutiques. En France, le nombre d'hépatectomies par an pour MHNCNE a connu une hausse significative depuis 1983 (7 résections) jusqu'en 1997 où il s'est stabilisé entre 105 et 143 résections annuelles. [12]. Les résultats obtenus

en partie grâce aux progrès du diagnostic préopératoire, l'amélioration des techniques chirurgicales, et les progrès des protocoles de la chimiothérapie, ont démontré que l'hépatectomie pour les métastases hépatiques des tumeurs non colorectales peut être une stratégie prometteuse pour prolonger la survie des patients. A titre d'exemple, l'analyse rétrospective de l'AFC a rapporté une survie à cinq ans de 36% après résection hépatique des MHNCNE [19].

Cependant la résection doit être envisagée que chez des patients hyper sélectionnés et répondant à la chimiothérapie. La chirurgie étant un bon traitement adjuvant de la chimiothérapie dans ces cas.

Dans les différentes séries de MHNCNE, les meilleurs résultats sont obtenus pour les métastases hépatiques de cancer du sein et d'origine génito-urinaire, où des preuves concrètes d'un bénéfice de la résection hépatique sont disponibles, et il s'agissait des patients soigneusement sélectionnés et intégré dans un concept de traitement multimodal. En ce qui concerne les métastases hépatiques d'autres primaires (adénocarcinomes gastriques et pancréatiques, mélanome cutané) les données sont peu concluantes [19].

1.2.1. Métastases des cancers digestifs autres que colorectal:

a. Métastases de cancer gastrique :

La plupart des métastases hépatiques du cancer gastrique sont traitées par chimiothérapie palliative. Ces métastases sont le plus souvent associées à d'autres lésions extra hépatiques métastatiques. Seulement 0,5 à 10% des patients avec des métastases hépatiques seront techniquement résécables même en l'absence de maladie extrahépatique [157]. Chez des malades sélectionnés, elle peut, cependant, se discuter. En effet, quelques études ont montré un possible bénéfice en survie. La série de l'AFC [158], a rapporté des taux de

survie globale à 5 ans de 22 % et de survie sans récurrence de 15% après résection des métastases hépatiques des cancers gastriques. M. Garrancini et al rapportaient dans leur étude rétrospective sur 21 patients des taux de survie à 3 et 5 ans de 68% et 31% respectivement. [159]

En général, les résections hépatiques sont tentées chez des patients avec des tumeurs primitives traitées, sans maladie extrahépatique, et avec un petit nombre de métastases hépatiques qui peuvent être réséquées en toute sécurité avec une marge claire [156]. Les indications d'hépatectomie doivent également prendre en compte le taux de réponse à la chimiothérapie néoadjuvante chez les patients qui la reçoivent. Les résultats semblent meilleurs en cas de résections de lésions métachrones (survie à 5 ans < 20% en situation synchrone versus une survie à 5 ans atteignant les 30% en situation métachrone). [19]

Dans notre série: le patient opéré d'un adénocarcinome antral avec métastase dans le segment 6 était toujours vivant à 6 mois à la fin de sa chimiothérapie.

b. MH des adénocarcinomes du duodénum et de l'intestin grêle:

Les cas de métastases hépatiques résécables rapportés dans la littérature sont rares compte tenu du pronostic sombre de ces cancers au stade métastatique. Bakaeen [160] a rapporté un seul cas de duodéno pancréatectomie associée à une hépatectomie ayant permis une survie à plus de 5 ans. Parmi les deux patients de la série de Lang et al [161] ayant bénéficié d'une résection simultanée de la tumeur primitive et de la MH, un seul a survécu jusqu'à 23 mois. Le second est décédé 12 mois après par récurrence de sa métastase. Les résultats obtenus par l'importante série de l'AFC(13 patients) ne sont pas satisfaisants (survie globale à 5 ans sans récurrence de 13%). On retient de ces

résultats que l'exérèse de métastases d'un adénocarcinome du duodénum ou de l'intestin grêle est rarement indiquée [19]. La prise en charge est le plus souvent palliative par chimiothérapie. Dans les rares cas des métastases uniques résécables, l'intervention retrouve dans près de la moitié des cas des lésions supplémentaires [19] .

c. MH des cancers de l'œsophage :

Les MH de ces cancers sont quasiment toujours multiples et associées à d'autres lésions extrahépatiques. Pour ces raisons, la chirurgie hépatique est rarement indiquée. Dans la littérature, on retrouve, quelques cas de résection des métastases uniques. Dans la série de l'AFC [19], seulement 3 des 8 patients réséqués ont survécu avec une survie moyenne de 16,2 mois. Les autres patients sont décédés de récurrence soit extrahépatique soit hépatique à un délai de 10 mois. Il n'y avait pas de survivant à 5 ans. Plus récemment, dans l'étude de la Royal Surrey County Hospital en Angleterre, deux des 4 patients opérés étaient vivants à 22 et 92 mois après la résection. Les deux autres sont décédés à 10 et 21 mois respectivement. [162] En résumé, les résultats peu encourageants, avec des récurrences fréquentes et rapides, ne permettent pas de remettre en question l'attitude non chirurgicale de ces métastases.

d. MH des cancers biliaires :

Les cas de résection hépatique des métastases de ces cancers rapportés dans la littérature sont également rares. Le nombre de patients vivants à 5 ans après la résection de ces métastases est très bas. Dans la série de Yamada [163] la mortalité était particulièrement élevée avec deux décès sur les six patients réséqués. Tous les autres patients sont aussi décédés dans les 10 mois qui ont suivi l'hépatectomie.

Pour le cancer des voies biliaires, l'indication chirurgicale était toujours portée sur des métastases métachrones. Les résultats de la série AFC étaient médiocres puisque 4 des 5 patients sont décédés, aucun patient n'excédant 1 an de survie après résection. [19]

Dans les cas de cancer de la vésicule, la survie de 30% à 3 ans, dont 22 % sans récurrence, obtenue par Adam et al. montre que certains patients pourraient bénéficier d'une approche chirurgicale. Des survies dépassant 10 ans ont même pu être rapportées [164,165].

Dans les cas des ampullomes vatrériens, les résultats de la série d'Adam et al (survie de 46% à 5 ans) suggèrent un bénéfice potentiel de l'hépatectomie dans cette indication. [19]

Au vu de ces données, on conclura que la résection peut avoir une place dans la stratégie thérapeutique globale des MH de cancer de la vésicule ou plus encore d'un ampullome vatrerien car elles représentent la seule possibilité de survie à long terme.

e. MH de cancer du pancréas exocrine (PDAC) :

Le cancer du pancréas est une tumeur de pronostic très défavorable. Les métastases hépatiques viennent rajouter un facteur de gravité supplémentaire au pronostic.

Les résultats de résection de ces métastases rapportés dans la littérature sont généralement défavorables . La plupart des patients décèdent dans l'année qui suit l'hépatectomie. Takada et al. [166] rapporte que la survie n'excède pas 10 mois et qu'elle reste inchangée après chirurgie à visée curative ou palliative. Dans la série de Gleisner et al [167], bien que l'étendue de la maladie hépatique

soit minime (taille médiane de la tumeur 0,6 cm, 91% des patients ayant 1 métastase hépatique), la résection simultanée de l'adénocarcinome primaire du pancréas et de la métastase hépatique a donné une survie médiane de seulement 5,9 mois, non différente du groupe témoin qui a subi un traitement palliatif uniquement. Cependant, des rares survies prolongées de plus de cinq ans ont déjà été rapportées. La série de l'AFC, portant sur 41 patients, rapporte un taux de survie globale à 5 ans de 25% nettement supérieurs aux 6-9 mois rapportés avec la chimiothérapie seule [19]. La médiane de survie de l'ensemble des métastases synchrones n'était que de 18 mois alors qu'elle était de 37 mois pour les métachrones.

Au vu de ces résultats , on peut conclure que la résection de MH de cancer de pancréas peut s'accompagner d'un réel bénéfice de survie lorsque ces métastases sont métachrones, survenant après un long intervalle libre, accessibles à une hépatectomie à visée curative et encadrée par une chimiothérapie.

f. Tumeurs stromales gastrointestinales (GIST):

La résection hépatique lorsqu'elle est faisable est le traitement curatif de choix des métastases hépatiques des GIST selon plusieurs études. Les patients qui subissent une résection complète pour GIST peuvent avoir des taux de survie de 80 et 50% après 1 an et 3 ans respectivement ; tandis que les patients n'ayant pas subi de résection hépatique ont une faible survie globale de 4%[168]. Dans la série de Xiao [169] la survie à 5 ans était de 85,7% dans le groupe réséqué alors qu'il était de 59,6% dans le groupe non réséqué. Cependant, toute chirurgie dans ce cadre doit être discutée car le traitement par imatinib (ou autre inhibiteur de la tyrosine kinase) est le traitement de référence. Dans la plus grande série

rapportée dans la littérature [170], seuls 17% des patients ont pu subir une résection parce que les métastases hépatiques du GIST ont tendance à être diffuses et bilobaires.

Il est actuellement bien admis que la résection chirurgicale associée à un traitement postopératoire par imatinib améliore la survie des patients atteints de MH. Cet inhibiteur de la tyrosine kinase (STI571) utilisé en préopératoire, permet une réduction de volume de la métastase facilitant ainsi sa résécabilité. Après résection hépatique, il permet d'éviter la récurrence tumorale [171].

Dans notre série, le patient ayant la GIST gastrique a eu 3 mois de traitement néoadjuvant puis un traitement adjuvant par Imatinib 400mg/j. Le patient opéré pour la GIST du grêle métastatique a eu quant à lui un traitement adjuvant pendant deux ans. Ils sont tous deux vivants.

1.2.2. Cancer du sein

Au moment du diagnostic, les métastases hépatiques de ces cancers sont le plus souvent multiples et/ ou associées à des lésions extra hépatiques [171,172,173,174]. Très peu de patientes seront candidates à une résection hépatique. Cependant, la chirurgie associée à la chimiothérapie peut, dans des cas sélectionnés, s'accompagner d'un réel bénéfice de survie. Adam et al [19] dans leur série ont réussi à atteindre un taux de survie à 10 ans de 22% après résection. Depuis, de nombreux centres ont publié leurs expériences sur l'efficacité de la résection hépatique pour métastase du cancer de sein [175,176,177]. Certaines séries ont donné des résultats si prometteurs que Howlader et al. [178] plus récemment ont affirmé que les résultats de la résection hépatique pour le cancer du sein étaient comparables à ceux du cancer

colorectal et suggérait que la résection hépatique soit intégrée dans les lignes directrices de la prise en charge.

Dans les différentes séries, les patientes qui bénéficient le plus d'une chirurgie sont celles ayant :

- Métastases hépatiques isolées
- Métastase hépatique unique ou en nombre limité (≤ 3), avec une taille ≤ 5 cm et unilobaires
- Métastase résécable (R0 ou à la limite R1)
- Synchrones ou métachrones avec un long délai de récurrence après le diagnostic du primitif
- Réponse partielle ou stabilité sous chimiothérapie
- Récepteurs hormonaux surexprimés [19]

Dans notre série,

Avec un recul médian de $10,8 \pm 7,68$ mois [extrêmes 5-24 mois], toutes nos patientes sont vivantes. Rappelons qu'il s'agit de patientes hautement sélectionnées, jeunes avec des hépatectomies de classe I. Une de nos patientes était à sa troisième hépatectomie, la première métastasectomie était réalisée 12 ans auparavant (en 2006) et la deuxième 6 ans après (en 2012) ; ces deux métastasectomies ne sont pas incluses dans notre période d'étude, mais viennent conforter l'intérêt des hépatectomies et ré-hépatectomies dans la prise en charge des métastases du cancer du sein.

1.2.3. Métastases des cancers gynécologiques :

a. Cancer de l'ovaire :

Les résultats obtenus par plusieurs séries démontrent que la résection de ces métastases peut contribuer à l'obtention de rémissions prolongées surtout lorsque celle-ci est associée à la chimiothérapie. L'importante série de l'AFC (66 patientes), montre qu'une survie à long terme (50% à 5 ans et 40% à 10 ans), comparable à celle obtenue après résection de métastases de cancer colorectal est possible [19]. L'étude de Yoon et celle de Chi DS et al [179,180], deux séries traitant spécifiquement de métastases hépatiques de cancers gynécologiques, rapportent une survie médiane de 27 et 62 mois après résection. Weitz [181] affirme dans son étude que le pronostic des métastases hépatiques des tumeurs primitives d'origine génito-urinaire (testicule, ovaire, utérus) est meilleur que celui des tumeurs primitives non génitales. Dans la série de Meribeth [182] la médiane de survie était de 26 mois, meilleure lorsque la chirurgie intervenait plus de 12 mois après le diagnostic initial et lorsque la masse tumorale résiduelle était de moins de 1 cm.

b. Cancers de l'utérus :

Le traitement de ces métastases repose essentiellement sur la chimiothérapie. La chirurgie n'est indiquée que dans des cas très sélectionnés, sous réserve d'éliminer une dissémination extrahépatique et de n'opérer que les métastases survenant après un long délai après la fin du traitement initial [19].

Les résultats obtenus par la série de l'AFC dans cette indication sont satisfaisants. Sur les sept patientes réséquées de MH de cancer épidermoïde du col, la survie à 5 ans était de 50%. [19] Elle était de 38% avec 32 mois de médiane de survie chez les patientes réséquées de leurs MH d'adénocarcinome de l'endomètre. Plus récemment, les deux patientes de la série de Knowles et al étaient vivantes à 48 et 66 mois respectivement après la résection [183].

1.2.4. Métastases des cancers urologiques :

a. Métastase du cancer de la prostate :

La résection de la métastase hépatique issue du cancer de la prostate est rarement indiquée malgré les résultats satisfaisants obtenus après résection hépatique pour tumeurs génito-urinaires. Les métastases sont, dans la majorité des cas, multiples ou associées à des lésions extra hépatiques (osseuses surtout). [19] Cependant, chez des patients hautement sélectionnés, la résection peut se justifier et une survie prolongée peut être obtenue. Kawai et al. [184] ont rapporté un seul cas de résection hépatique pour métastase unique survenant 15 ans après une prostatectomie radicale. L'approche chirurgicale dans cette série était justifiée par la singularité, la présentation très tardive de la lésion, les faibles taux de PSA et de testostérone et enfin la stabilité de la lésion hépatique. La série colligée de l'AFC [19] a fait état de quatre cas de résection d'une métastase unique métachrone survenues tardivement après prostatectomie. Un seul patient n'a pas récidivé. Ceux qui ont récidivé l'ont fait à des délais tardifs

Il n'existe actuellement pas de directives fiables concernant la résection des métastases de ces cancers. Par conséquent, le défi pour l'avenir est la sélection des patients pour une résection optimale.

b. Métastases de cancer du rein :

Le pronostic des patients présentant des métastases hépatiques du carcinome cellulaire rénal est généralement mauvais, et sans traitement, la plupart des patients meurent dans les 4 mois suivant le diagnostic avec seulement 10% de survie globale à 1 an [185]. Dans la série de Suppiah et al [186], la survie médiane de 186 patients non traités était de 7,8 mois. La résection hépatique représente le seul traitement potentiellement curatif, offrant

des chances de survie à long terme dans certains cas exceptionnels ; d'autant plus que les carcinomes rénaux et leurs métastases répondent rarement à la chimiothérapie systémique traditionnelle, à la radiothérapie ou la thérapie hormonale.

Dans la série de Stief et al. [187] le taux de résécabilité était de 85%. La survie moyenne après l'exérèse de 16 mois était nettement meilleure aux 4 mois observés en cas d'abstention thérapeutique. Dans l'étude de Thelen et al. [188] les taux de survie globaux à 3 et 5 ans étaient de 54,3 et 38,9%, respectivement.

Ces résultats à long terme se rapprochent des taux de survie obtenus après résection des métastases d'un cancer colorectal et sont aussi comparables aux résultats après résection de métastases pulmonaires d'un carcinome rénal, qui sont actuellement une indication généralement acceptée pour une approche chirurgicale .

c. Cancer du testicule :

La découverte de MH d'un cancer du testicule impose en premier lieu la mise en route d'une chimiothérapie. Ce sont des tumeurs hautement chimiosensibles. La chirurgie intervient en adjuvant pour éliminer les tumeurs résiduelles après chimiothérapie ou permettre la sélection des patients devant bénéficier d'une chimiothérapie complémentaire [19].

La survie globale à 5 ans rapportée dans la littérature varie entre 36 et 72%. La survie globale à 5 ans de la série de l'AFC (79 patients dont 74 TNS), était de 45%[19]. Dans l'étude rapportée par You et al, 11 des 15 patients étaient encore vivants 8 ans après leur hépatectomie [189]

L'attitude chirurgicale multimodale chez ces patients peut donc être justifiée par l'existence de nombreux survivants à long terme.

1.2.5. Tumeurs surrénaliennes :

Corticosurréalome :

L'approche chirurgicale de ces MH est justifiée par un gain de survie à long terme chez des malades sélectionnés. Parmi les 5 patients de l'étude de Groeschl [190] deux étaient vivants 9 et 13 ans après leur métastasectomie. Les 3 autres sont décédés à 3, 5 et 10 ans respectivement. Des survivants à long terme ont été également décrits après chirurgie et chimiothérapie dans les séries de Scwhartz et Weitz [191,181].

La découverte d'une métastase synchrone impose la mise en route d'une chimiothérapie première, sauf en cas d'envahissement du foie par une volumineuse tumeur droite où la chirurgie doit être discutée en priorité [19].

Notre patiente ayant eu une surrénalectomie droite avec métastasectomies combinées dans les segments 5 et 8 est décédée 12 mois après la chirurgie après avoir développé des métastases ganglionnaires pulmonaires et osseuses.

1.2.6. Métastases du cancer pulmonaire

Les métastases hépatiques de ces cancers sont rarement isolées, ce qui explique l'absence de séries significatives dans la littérature. La plupart des articles rapportent des résections mineures pour une ou deux lésions. Les études de Oshiro [192] et Nagashima [193] font état chacune d'une seule résection de MH de cancer du poumon dans la série globale de MHNCE. Seul le patient de Nagashima a survécu plus de 5 ans. Dans la cohorte de 144 MHNCE de Ercolani [194], 3 ont été opérés pour MH de cancer du poumon. Un seul patient

a survécu plus de 5 ans. Les résultats de la série de L'AFC, la plus importante de la littérature (21 patients), étaient médiocres : une survie à 3 et 5 ans de 16 et 8 % respectivement. [19]

1.2.7. Cancers ORL :

Les MH de ces cancers sont le plus souvent multiples, associées à d'autres lésions extrahépatiques et donc inaccessibles à une chirurgie hépatique.[19]

Dans les cas rares de MH isolées et en nombre limité, la chirurgie hépatique peut cependant se discuter, surtout lorsque les métastases sont bien contrôlées sous radiochimiothérapie.

Les résultats de la série de l'AFC montrent que la survie après résection est médiocre (24% à 3 ans) avec une médiane de 17,5 mois et une survie sans récurrence de 8 %. Le patient de l'étude d'Alexander[195] est décédé 25 mois après résection de ses métastases.

2. Techniques chirurgicales

2.1. Classification et dénomination des hépatectomies : [196,197]

Les hépatectomies sont dites <<anatomiques>> lorsque l'exérèse suit le plan de scissure anatomique séparant chaque segment.

Les hépatectomies sont dites non <<anatomiques>> ou atypiques lorsque l'exérèse ne tient pas compte des repères anatomiques de la segmentation hépatique.

Les tumorectomies ou métastasectomies consistent à enlever uniquement la métastase sans réséquer de parenchyme hépatique.

Les hépatectomies anatomiques sont nommées en fonction des segments hépatiques contigus qu'elles enlèvent.

- L'hépatectomie droite correspond à la résection des segments 5, 6, 7 et 8 (l'hémi-foie droit) . Elle est différente de la lobectomie droite.
- L'hépatectomie gauche correspond à la résection des segments 2, 3 et 4 (l'hémi-foie gauche)
- La lobectomie gauche correspond à la résection des segments 2 et 3.

L'hépatectomie est dite « majeure » lorsqu'elle enlève 3 ou 4 segments, telle l'hépatectomie droite et l'hépatectomie gauche . Les tri-segmentectomies (tri-segmentectomie 4,5,6 et la tri-segmentectomie centrale 4, 5, et 8 ou 1, 4 et 5...) sont assimilées aux hépatectomies majeures.

Les hépatectomies « élargies » correspondent à l'hépatectomie droite élargie au segment 4 ou au segment 1 (cinq segments) ainsi que l'hépatectomie gauche élargie au segment 1 (quatre segments).

L'hépatectomie est dite « super élargie » lorsqu'elle enlève 6 segments (hépatectomie droite élargie aux segments 4 et 1 par exemple.)

Les hépatectomies anatomiques limitées comprennent: les segmentectomies (nommées en fonction du segment enlevé), les bi-segmentectomies (nommées en fonction des segments enlevés), et les sous- segmentectomies dont les plus courantes sont les sous-segmentectomies 4 et 8.

La Transplantation hépatique ou hépatectomie totale :

Chez des patients jugés non résécables, la transplantation hépatique est la seule qui peut être potentiellement curative en permettant l'exérèse de l'intégralité des lésions. La TH est contre-indiquée en cas de métastases hépatiques non colorectales non endocrines [19]. En revanche, elle constitue une alternative thérapeutique possible pour certains malades ayant des MH de TE bien différenciée. La présence de métastases extra hépatiques constitue la contre-indication à la TH. Même si, dans la série de Lehenert, 40% des malades transplantés pour MH de TE avaient une lésion extra hépatique [198]. Les taux de survie après TH, de la dite série, étaient de 55% et 50% à 3 et 5 ans respectivement.

Cependant, du fait d'une mortalité associée importante, l'obtention de bons résultats à long terme passent par une sélection stricte des patients. En ne transplantant que des patients jeunes (moins de 50 ans) ayant des tumeurs bien différenciées, de bas grade, sans métastase extrahépatique, avec une tumeur primitive déjà réséquée, Mazzafero et al [199] ont rapporté une survie globale et sans récidence à 5 ans de 90% et 77% respectivement.

Dans notre série : La résection hépatique a consisté en :

- 11 métastasectomies (55% des métastases)
- 3 segmentectomies dont deux segmentectomies 6 et une segmentectomie 5 ;
- 3 bi-segmentectomies dont deux lobectomies gauches et une bi-segmentectomie 5-6.

Toutes nos hépatectomies ont été classées R0 avec une marge de sécurité de 1 à 25mm.

2.2. Classification selon la technique chirurgicale [196]

2.2.1. Hépatectomie avec contrôle vasculaire premier : [200]

Cette technique décrite par Lortat-Jacob et al [200], commence par la ligature et la section des pédicules vasculaires du segment du foie à enlever et se termine avec la transsection parenchymateuse. Elle permet de voir apparaître la limite de démarcation entre territoire sain et ischémique et de réduire l'hémorragie lors de la section parenchymateuse [196].

Les inconvénients de cette technique sont: le risque de traumatisme de la veine hépatique et la possibilité de dévasculariser une partie de foie à conserver en cas de variation anatomique.

2.2.2. Hépatectomie par section parenchymateuse première :

Cette technique décrite par Tung et al, [201] débute par une section parenchymateuse le long d'une projection scissurale pour permettre d'arriver sur les pédicules vasculaires à la fin.

Elle permet de mettre le chirurgien à l'abri d'éventuelles variations anatomiques pour les ligatures vasculaires.

Elle a pour inconvénient, son caractère très hémorragique du fait de l'absence de contrôle vasculaire.

2.2.3. Combinaison des deux méthodes

Cette technique décrite par Bismuth [202], est celle que nous pratiquons dans le service. Elle associe les deux techniques précédentes avec les avantages cumulés tout en excluant inconvénients.

Le principe est de faire précéder la section parenchymateuse par un contrôle vasculaire artério-portal (comme dans la technique de Lortat-Jacob) et de lier les vaisseaux dans le parenchyme hépatique, à l'abri des anomalies anatomiques.

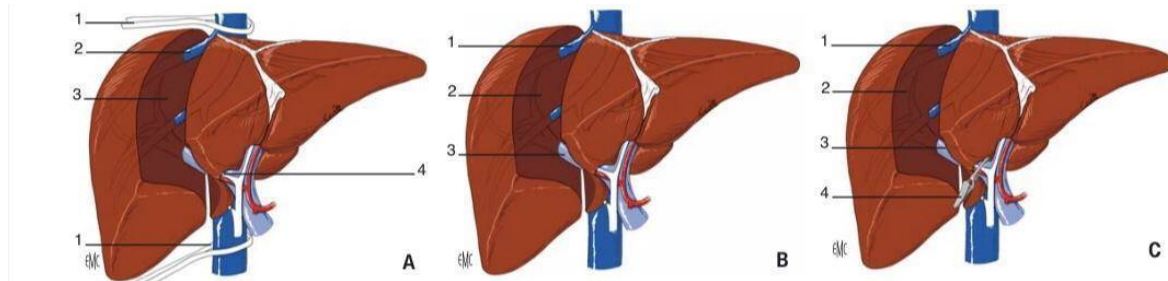


Figure 27 : Représentation schématique des différentes techniques d'hépatectomies au cours d'une hépatectomie droite [196]

A. Hépatectomie avec ligature vasculaire première. 1. Contrôle de la veine cave inférieure supra- et sous-hépatique ; 2. section extraparenchymateuse de la veine sus-hépatique droite; 3. section parenchymateuse; 4. section extra parenchymateuse du pédicule droit.

B. Hépatectomie avec section parenchymateuse première. 1. Section intraparenchymateuse de la veine sus-hépatique droite. 2. section parenchymateuse; 3. ligature intra parenchymateuse du pédicule droit.

C. Hépatectomie avec clampage pédiculaire sectoriel premier et ligature vasculaire retardée 1. Section intraparenchymateuse de la veine sus-hépatique droite ; 2. section parenchymateuse ; 3. ligature intra parenchymateuse du pédicule droit ; 4. contrôle extra-parenchymateux du pédicule droit.

2.3. Contrôle Vasculaire [196]

Afin de réduire le risque hémorragique préopératoire, des nombreuses techniques d'occlusion vasculaire ont été mises au point. L'application de chaque technique se base sur le type de résection à effectuer, la taille et l'emplacement de la tumeur, ainsi que sur la qualité du parenchyme hépatique.

- **Le clampage du pédicule hépatique (manœuvre de Pringle)** est le plus utilisé : Le pédicule hépatique , voie biliaire principale exclue, est clampé à l'aide d'un clamp vasculaire. Le clampage intermittent est préférable au clampage continu en particulier chez les patients subissant des résections complexes ou ayant un parenchyme hépatique altéré.

- **le clampage sélectif par abord hilare ou supra-hilaire:** seuls les éléments veineux et artériels alimentant la portion du foie à enlever sont clampés. Ce type de clampage est surtout utilisé lorsque les lésions sont unilatérales.

- **Clampage intra-parenchymateux par ballonnet intra-portal :** une occlusion sélective de la branche portale est obtenue à l'aide d'un cathéter à ballonnet introduit sous guidage échographique.

- **L'exclusion vasculaire totale décrite** par Heaney consiste au clampage pédiculaire associé à celui de la veine cave sus et sous-hépatique . Elle est rarement utilisée et est surtout réservée aux hépatectomies extrêmes.

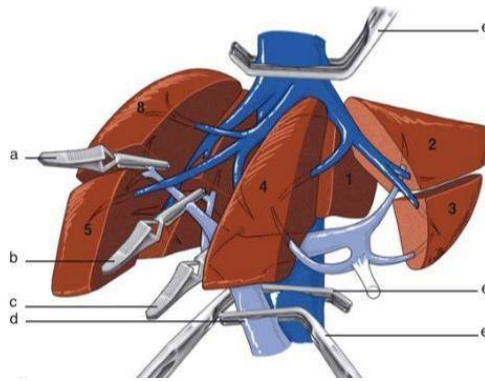


Figure 28 : Différentes modalités de clampage de la circulation artério-portale et cave.

1 à 8 : Segments du foie selon la classification de Couinaud. [196]

- a. Clampage intrahépatique ;
- b. clampage supra-hilaire ;
- c. clampage sélectif ;
- d. clampage pédiculaire ou manœuvre de Pringle ;
- e. exclusion vasculaire totale.

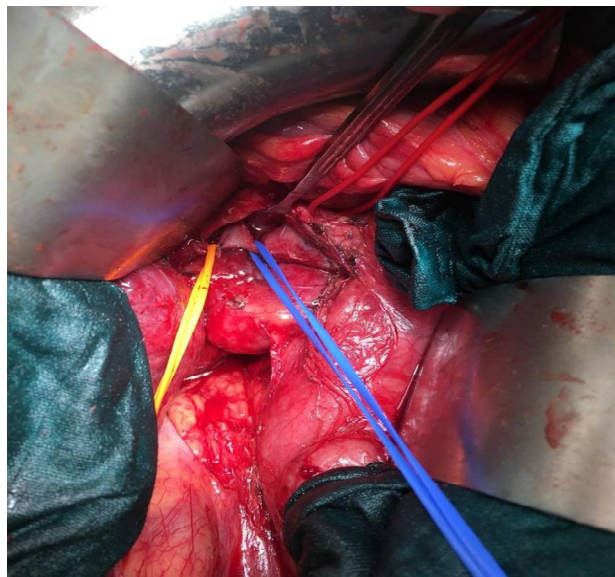


Figure 29 : Image opératoire de contrôle supra-hilaire du pédicule portal postérieur droit.

2.4. Stratégies chirurgicales :

La RCP occupe une place centrale dans la démarche décisionnelle de la prise en charge des patients cancéreux en général et métastatiques en particulier, à fortiori devant des MHNCE.

Schématiquement l'exérèse des MH recouvre plusieurs situations différentes.

En cas des métastases hépatiques synchrones, les stratégies chirurgicales qui peuvent être envisagées en fonction de la taille de la tumeur primitive et de l'atteinte hépatique sont :

2.4.1. La stratégie séquentielle :

Cette approche privilégie l'exérèse de la tumeur primitive suivie de la chirurgie des métastases hépatiques selon une stratégie dite séquentielle avec une chimiothérapie et/ou biothérapie qui encadre l'ensemble. Le principal inconvénient de cette stratégie réside dans le risque de voir évoluer les métastases des patients qui n'ont pas pu bénéficier d'une thérapie après exérèse du primitif en raison des complications graves[203] . Le deuxième inconvénient est celui de cumuler deux interventions chirurgicales diminuant ainsi la qualité de vie des patients et augmentant le coût de la prise en charge.

Dans notre pratique, nous ne préconisons cette stratégie dite « classique » que si la tumeur primitive est symptomatique ou que la chirurgie hépatique nécessiterait une ligature-embolisation portale première ; sinon, nous ne privilégions plus cette stratégie à cause de sa séquence trop longue, des différentes complications qui peuvent survenir et retarder la prise en charge aussi bien systémique qu'hépatique. Rappelons aussi le risque de disparition des métastases sous chimiothérapie posant alors un problème de localisation. Cette séquence n'a été suivie que chez deux patientes dans notre série.

2.4.2. Stratégie combinée en un temps :

Cette stratégie consiste à réséquer la tumeur primitive en même temps que les lésions hépatiques. Elle est proposée en cas de métastases hépatiques limitées et est réalisée dans un centre spécialisé compte tenu du temps de l'intervention. Son avantage réside dans la réalisation d'une seule intervention permettant d'éviter une majoration de la diffusion métastatique au niveau du foie et d'initier rapidement une thérapie adjuvante lorsque celle-ci est prévue. Son inconvénient est l'accumulation des risques opératoires du geste de la tumeur primitive et du geste hépatique. Cependant des bons résultats peuvent être obtenus grâce à une sélection des patients (éviction de l'association d'une hépatectomie majeure et de chirurgie de la tumeur primitive complexe) [204]. Mais, même avec ces précautions, la morbidité est élevée. Sarmiento et al [70] ont rapporté une série de 23 malades avec exérèse concomitante pancréatique et hépatique. La morbidité globale était de 30%.

Dans notre étude: 6 patients (46,15%) ont été opérés selon une stratégie combinée en un temps.

2.4.3. Stratégie chirurgicale en 2 temps :

La stratégie chirurgicale en deux temps est un concept nouveau qui se base sur la faculté de régénération du foie. Le premier temps comprend le nettoyage du futur foie restant de ces métastases suivi de l'embolisation de la veine porte du foie controlatéral. Le deuxième temps consistant à réséquer le foie embolisé est réalisé après un délai incluant le plus souvent la réalisation d'une chimiothérapie et/ou biothérapie d'intervalle. Près d'un quart des patients manquera ce deuxième temps en raison d'une progression tumorale [205].

2.4.4. Stratégie inversée dite « liver first »

Cette stratégie consiste à réséquer les métastases hépatiques en premier à l'issue d'un traitement préopératoire puis la tumeur primitive dans un second temps. Le but de cette approche est de prévenir la progression de la maladie métastatique hépatique au décours du traitement de la tumeur primitive. [206].

Dans notre étude: 3 patientes suivies pour carcinome mammaire ont bénéficié de cette stratégie soit dans 23,07%.

B. Les traitements par destruction locale des MH :

Les méthodes de destruction locale des métastases hépatiques (radiofréquence, micro-ondes, cryothérapie...) peuvent être utilisées seules ou en complément d'une résection chirurgicale. Leur but est de réaliser une destruction tumorale tout en épargnant au maximum le foie non tumoral. Elles sont en général réservées aux malades dont la lésion métastatique est limitée au foie, et si possible sans envahissement hépatique majeur [207].

Elles ne sont néanmoins pas contre-indiquées, en seconde intention, en cas de métastases extrahépatiques associées

Elles peuvent servir aussi comme traitement « d'attente » avant une chirurgie hépatique ou une transplantation.

1. Ablation par radiofréquence (RF) :

C'est la technique de destruction localisée la plus utilisée dans le traitement des métastases hépatiques. La RF a recours à la chaleur pour détruire les cellules cancéreuses. Un courant électromagnétique sinusoïdal à hautes fréquences (375 à 500 kHz) est délivré par l'intermédiaire d'électrodes intra- ou péri-tumorales, alimentées par un générateur de 60 À 250 W. Il s'agit d'une technique mini

invasive, sûre avec une morbidité limitée dans la majorité des études. On distingue deux modes d'utilisation de la radiofréquence (monopolaire et bipolaire) et plusieurs voies d'abord possibles (percutané, laparoscopique ou laparotomie) [208].

La RF a été utilisée comme traitement exclusif de patients considérés comme non résécables. Mais des nombreuses équipes ont aussi utilisé la RF en combinaison avec la chirurgie pour permettre une hépatectomie en deux temps. La RF peut également servir à traiter une récurrence hépatique après hépatectomie [12].

Ses limites sont: La taille des lésions (ne doit pas dépasser 30mm), la localisation à proximité des gros vaisseaux (moindre efficacité) et/ou de la convergence (risque de lésions biliaires thermiques), et l'existence d'une anastomose bilio-digestive (risque d'abcès du foie).

Dans l'étude de Pawlik [209], la destruction par radiofréquence des MHNCE semblait plus efficace que celle des MHCCR (suivie médiane de 59 mois versus 37,2 mois). Les patients traités par ablation seule ou par ablation plus chirurgie avaient une survie plus longue qu'une population équivalente recevant de la chimiothérapie uniquement.

Dans une étude plus récente, [210] Bo La Yun et al. ont analysé les résultats de 25 ablations percutanées par radiofréquence pour différentes MHNCE (estomac, pancréas, sein, rein et mélanome cutané. Ils ont montré que la RFA avait une efficacité thérapeutique moindre par rapport aux métastases hépatiques colorectales. Le taux de survie à 5 ans dans le groupe MHNCE était de 19% ; alors qu'il était de 24 à 44% chez les patients ayant des MH colorectales.

Dans la même étude, le taux de survie après ablation par radiofréquence des MH de cancer gastrique était de 22% et 0% à trois ans et cinq ans respectivement, avec un taux relativement élevé de récurrence intrahépatique et à distance. Bien que ces résultats ne soient pas aussi bons que les résultats chirurgicaux, les auteurs ont affirmé que la RF associée à un traitement systémique pourrait être envisagée chez des patients non résectables.

L'utilisation de la RF comme traitement exclusif des MH endocrines non résectables a été aussi rapportée. La médiane de survie était de 4 ans après la première séance de radiofréquence [211]. La série de Hellman et al a eu recours à la RF en association avec la chirurgie pour permettre une hépatectomie en deux temps. Le taux de récurrences après traitement de la série était faible (4,6%) [212].

L'ablation par radiofréquence (RFA) est jusqu'à présent la modalité d'ablation locale la plus fréquemment employée pour les métastases hépatiques du sein. [213] La RFA peut être effectuée en toute sécurité et avec des résultats satisfaisants à long terme. A. Nickkholgh et A. Mehrabi dans leur série, ont rapporté une survie globale à 5 ans de 30 à 38% [214,215]. La récurrence locale et l'échec du traitement sont malheureusement fréquents. Des essais randomisés sont nécessaires pour déterminer le rôle exact de la RFA dans la gestion de métastases hépatiques du cancer de sein.

2. La cryothérapie :

Cette technique agit par refroidissement des tissus et destruction des structures cellulaires par déshydratation. De l'azote liquide ou de l'argon est délivré à la tumeur cible à l'aide d'une cryoponde sous guidage échographique. La cryothérapie peut être réalisée par voie percutanée ou laparoscopique ou encore après laparotomie.[216]

Quelques études cliniques attribuent à cette méthode des taux de complications et de récides importants par rapport à la radiofréquence(13,6% contre 2,2% en cas de RF) [216]. Raison pour laquelle la cryothérapie est moins utilisée.

3. Thermodestruction par les micro-ondes :

Le principe de cette technique est proche de celui de la radiofréquence. Un réchauffement du tissu tumoral est obtenu par agitation ionique au contact d'électrodes jusqu'à une température pouvant induire la nécrose du tissu (généralement supérieure à 60 degré) [217].

C'est une technique assez invasive. Lannitti et al ont eu recours à la thermodestruction par micro-ondes pour traiter 11 patientes ayant des MH de cancer du sein. Le taux de survie était de 45% après 19 mois de suivi [218]. L'avantage des micro-ondes réside dans sa capacité à traiter les lésions adjacentes aux gros vaisseaux tout en minimisant l'effet de refroidissement.

C. Place des thérapies systémiques dans le traitement des métastases hépatiques non colorectales :

Contrairement au traitement des métastases hépatiques colorectales où la chimiothérapie intervient comme traitement adjuvant à la chirurgie, la situation inverse est observée pour les métastases hépatiques des tumeurs non colorectales non endocrines [12]. En effet, dans ces derniers cas la chirurgie agit comme un traitement adjuvant tandis que la chimiothérapie systémique joue le rôle clé. Avec l'émergence de thérapies de plus en plus efficaces pour la plupart des tumeurs, la valeur pronostique de la réponse aux traitements systémiques est d'une importance capitale dans le processus de prise de décision.

Les thérapies ciblées ont prouvé leur efficacité en augmentant les taux de résécabilité et la médiane de survie dans certaines tumeurs [219]. Ces thérapies associées aux protocoles de chimiothérapies cytotoxiques permettent, chez des patients sélectionnés, un meilleur contrôle évolutif de la maladie.

1. Métastases hépatiques des tumeurs neuroendocrines digestives

1.1. La Chimiothérapie systémique des TNE métastatiques bien différenciées du pancréas :

La chimiothérapie demeure l'option thérapeutique de choix pour obtenir une fonte tumorale lorsqu'une résection semble secondairement envisageable.

Chez ces patients, le schéma de référence est une bithérapie associant streptozotocine (STZ) et adriamycine ou streptozotocine et 5 fluorouracile. Il permet d'obtenir un taux de réponse objective allant de 40 à 70% [220]. L'efficacité d'autres associations a également été rapportée notamment l'association 5-fluorouracile+dacarbazine.

1.2. Chimiothérapie des TNE bien différenciées du tube digestif (tumeurs carcinoïdes)

Les tumeurs carcinoïdes bien différenciées sont connues pour leur faible chimiosensibilité. Les essais évaluant les différents schémas d'association montrent que la durée de réponse objective (RO) ne dépasse pas généralement 4 mois. Avec l'association 5-FU + STZ, le taux de RO n'est que de 20 à 30 %. Il est d'environ 40% avec Doxo+ STZ, [220]

Compte-tenu de sa faible efficacité, la place de chimiothérapie en néoadjuvant ou adjuvant de la chirurgie n'a jusqu'à présent pas été établie [220].

1.3. Chimiothérapie des TNE peu différenciées du tube digestif :

Ces tumeurs sont plus chimiosensibles que les TNE bien différenciées et possèdent les mêmes caractéristiques histologiques que les carcinomes à cellules bronchiques.

La chimiothérapie systémique la plus utilisée est l'association cisplatine-etoposide (VP16-CDDP) [220]. Moertel et al [221] ont rapporté un taux de réponse de 67% avec cette association chez 18 patients. Mitry et al [222] ont obtenu un taux de réponse de 41,5% avec une survie globale de 15 mois. Cependant Noda et al dans leur étude rapportaient que les patients traités par l'association cisplatine-irinotécan avaient des meilleurs résultats [223].

Toutefois, le pronostic de ces tumeurs peu demeurent péjoratif même après réponse à la chimiothérapie.

1.4. Analogues de la somatostatine (octréotide et lanréotide) :

Ces traitements permettent d'obtenir une inhibition des sécrétions tumorales et donc une amélioration des symptômes et de la qualité de vie. Dans 40 à 50 % des cas, ils ont un effet cytostatique sur les tumeurs d'évolution lente et non agressives [224].

2. Métastases hépatiques du cancer gastrique

Le bénéfice de la chimiothérapie dans le traitement des cancers gastriques métastatiques a été prouvé. À ce jour, un grand nombre de schémas ont été testés par plusieurs études randomisées. La médiane de survie varie entre 7 et 11 mois [225]. Le schéma standard actuel dans la plupart des pays occidentaux est l'ECF (épirubicine+ cisplatine + 5-FU) [225].

Des études de phase 3 se sont intéressées récemment à l'association de la chimiothérapie (type cisplatine + capécitabine) avec les thérapies ciblées. L'étude de TOGA [226] a montré que l'ajout du Trastuzumab à la chimiothérapie était associé à un gain de survie significatif (survie moyenne de 13,8 vs 11 mois sans trastuzumab).

3. Métastases hépatiques d'adénocarcinome pancréatique :

La chimiothérapie systémique constitue l'épine dorsale de la thérapie pour les patients présentant des métastases hépatiques d'adénocarcinome pancréatique puisque l'écrasante majorité des patients ne seront pas des candidats à la chirurgie. Récemment, le MPACT (Metastatic Pancreatic Essai clinique) [227] a démontré l'efficacité de l'association gemcitabine-paclitaxel chez les patients atteints d'un adénocarcinome canalaire pancréatique métastatique. La survie globale était meilleure dans le groupe gemcitabine plus paclitaxel versus le groupe gemcitabine seule.

L'association de 5-fluorouracile, d'irinotecan et d'oxaliplatine (FOLFIRINOX) a également démontré dans un essai clinique randomisé un bénéfice de survie globale chez ces patients [228] (survie médiane de 11,1 mois dans le groupe FOLFIRINOX contre 6,8 mois dans le groupe gemcitabine) .

En plus de la chimiothérapie cytotoxique, les thérapies ciblées ont aussi fait leur preuve dans le traitement d'adénocarcinome pancréatique avancé. Moore et al ont démontré dans un essai randomisé de phase 3 que les patients traités par l'association gemcitabine et erlotinib avaient une amélioration de la survie globale avec une diminution du risque de décès [229]

4. Métastases hépatiques des GIST:

Les inhibiteurs de la tyrosines kinases (ITK) :

Les inhibiteurs de la tyrosine kinase constituent les traitements de première ligne des GIST avancés. Avant l'imatinib, la survie moyenne était de 19 mois chez les patients atteints de GIST métastatique [231]. Avec l'imatinib, il a été rapporté une survie à un an de 90% vs 40% avec les anciennes chimiothérapies [232]. Dans la série de l'AFC [19], l'avènement de l'imatinib a radicalement changé le pronostic des GIST. Une survie prolongée (médiane de 73 mois) a été obtenue chez les patients ayant bénéficié d'un traitement adjuvant par imatinib avant résection hépatique.

En cas de résistance ou d'intolérance à l'imatinib, le sunitinib a démontré son efficacité en deuxième ligne de traitement.[232]

En cas d'échec ou d'intolérance à l'imatinib ou au sunitinib, le regorafenib s'est montré efficace en troisième ligne du traitement dans un essai de phase III. (4,8 mois de survie contre 0,9 mois dans le groupe placebo) [232].

L'arrêt des ITK n'est en général pas recommandé même en cas d'échec car il est associé à un risque de progression [232].

5. Métastases hépatiques du cancer du sein:

Plus d'une douzaine d'agents chimiothérapeutiques différents (taxanes, anthracyclines, capécitabine..) ont été évalués et comparés dans des essais randomisés. Les taux de réponse varient entre 12 et 83% [233]. Avec la chimiothérapie systémique seule, la survie moyenne des patients n'est que de 1 à 25 mois même en cas de métastase hépatique isolée. La survie dépasse rarement 5 ans [234]. Cependant, l'association de la chimiothérapie et de la chirurgie peut être bénéfique en augmentant les chances de résection des métastases initialement non résécables.

Les thérapies ciblées sont actuellement dominées par le ciblage HER2 (trastuzumab, pertuzumab, lapatinib).

Deux essais ont mis en évidence l'intérêt de l'association trastuzumab-chimiothérapie en améliorant la survie (7,4 mois versus 4,6 mois avec chimiothérapie seule dans l'essai de Slamon et al; et 11,7 mois versus 6,1 mois dans celui de Marty et al) [235,236]

L'hormonothérapie (tamoxifène, letrozole...) s'intéresse aux tumeurs hormonosensibles RE+ et/ou RP+, avec une cinétique lente, un intervalle prolongé entre tumeur initiale et évolution métastatique. [233].

D. Autres Moyens thérapeutiques :

1. Chimiothérapie intra-artérielle hépatique (CIAH) :

Les métastases hépatiques sont généralement vascularisées par le système artériel hépatique. Ceci rend licite cette procédure qui permet d'une part, une plus forte concentration de la chimiothérapie au sein de la tumeur et d'autre part, un moindre passage systémique.

La CIAH dans le cadre des MH des tumeurs neuroendocrines a été généralement utilisée chez des patients présentant une métastatique hépatique symptomatique, rapidement progressive ou en cas de récurrence de la lésion hépatique. Elle est parfois utilisée comme traitement néoadjuvant afin de réduire le volume tumorale avant une résection hépatique. [237,238,239].

Un certain nombre d'études se sont intéressées à l'administration intra-artérielle de la chimiothérapie dans le traitement des MH du cancer gastrique. Dans leur série de 16 patients, Hitoshi O et al [240] ont obtenu un taux de réponse global de 76,2% (réponse complète de 9,5%) et une survie médiane sans

progression de 12,3 mois. Dans une autre étude, Ojima et al [241] ont évalué rétrospectivement l'efficacité de la CIAH pour les métastases hépatiques synchrones du cancer gastrique. Bien que le taux de réponse globale soit de 83%, il n'y avait aucun avantage en termes de temps de survie.

Le bénéfice de la chimiothérapie intra-artérielle hépatique chez les patientes présentant des MH d'un cancer du sein n'est pas clairement établi. Seules quelques analyses rétrospectives ont été rapportées dans cette indication. Dans l'étude de Tewes M, [242] 70 patients ont bénéficié d'un protocole combinant plusieurs chimiothérapies administrées en intra artérielle . Une rémission partielle a été obtenue chez 14 patients (20,0%), une stabilité de la maladie dans 38,6% et une maladie progressive dans 41,4%. La Survie sans progression et la Survie G moyenne étaient respectivement de 2 et de 7 mois. Maes et al ont obtenu dans leur série de 30 patients, une réponse globale de 26%. La survie sans progression et la survie moyenne étaient respectivement de 3 et 7 mois [243].

2. Traitement par la radiologie interventionnelle :

2.1. La chimio embolisation trans-artérielle (TACE) :

La TACE est une procédure combinant chimiothérapie et embolisation de la vascularisation de la tumeur. Elle permet d'induire une ischémie sélective et d'obtenir un effet chimiothérapeutique localisé. La chimiothérapie peut être administrée par cathéter installé dans l'artère hépatique mais le plus souvent, le traitement est délivré par des billes à la suite de l'embolisation (DEB-TACE) [244].

Plusieurs études se sont intéressées à l'apport de la chimioembolisation dans le traitement de métastases hépatiques de cancer du sein. L'étude comparative de Li et al, [245] fait état d'une survie moyenne de 28 mois dans le

groupe de patients traités par chimioembolisation contre 18 mois de survie dans le groupe ayant bénéficié d'une chimiothérapie systémique. Duan et al [246] ont obtenu un taux de réponse de 59 % avec l'association chimio-embolisation et chimiothérapie contre 35 % avec la chimiothérapie seule.

Dans le cadre des MH des tumeurs neuroendocrines, une étude récente a rapporté une survie de 56 % à dix ans dans un groupe de patients <<non résécables>> traité par chimio-embolisation [247]. Une autre étude comparative a montré que la résection hépatique entraînait une meilleure survie par rapport à la chimioembolisation (70 versus 40 % avec TACE) [248].

Dans la série des MH de cancer pancréatique de Azizi et al [249], 9,4% des patients avaient soit une maladie stable ou une réponse partielle après la TACE, tandis que 18,8% des patients avaient une maladie évolutive. La survie à 3 et 5 ans après la première séance était de 25 et 11% respectivement. De plus, la survie était meilleure chez les patients ayant moins de 5 lésions (survie à 1 an : oligo nodulaire, 84% vs multinodulaire, 50%). Les auteurs ont ainsi émis l'hypothèse que la TACE pourrait contrôler l'évolution des métastases hépatiques du cancer du pancréas dans un certain sous-groupe de patients.

Les métastases hépatiques du cancer de rein sont caractérisées par une hypervascularisation, qui rend la chimio-embolisation faisable et efficace. Dans la série de 22 patients de Nabil et al, une réponse partielle a été obtenue chez 13,7%, une stabilité de la maladie dans 59% des cas et une maladie évolutive chez 27,3% des patients [250].

2.2. La radio-embolisation hépatique :

La radioembolisation est une technique qui s'est avérée efficace dans le traitement de métastases hépatiques. Elle consiste à administrer des billes microscopiques chargées à l'Yttrium-90 dans l'artère alimentant la tumeur cible. Des fortes doses d'irradiation ($>100\text{-}120\text{ Gy}$) sont alors délivrées tout en limitant l'irradiation du parenchyme sain. Une angiographie hépatique est réalisée au préalable afin d'emboliser d'éventuelles artères à destination extra-hépatique, puis une scintigraphie au technétium-99m pour quantifier la dose délivrée aux métastases, au parenchyme sain et la fraction de shunt pulmonaire [251].

La radioembolisation est généralement mieux tolérée que la chimio-embolisation [251]. Cependant, elle est plus coûteuse.

Elle pourrait être envisagée en seconde intention dans le traitement des petites métastases hépatiques progressives ayant une distribution miliaire ou bilobaire et/ou chez des patients ayant une insuffisance hépatique [251].

E. Indications :

1. Métastases hépatiques d'emblée résécables :

Une métastase hépatique d'emblée résécable est par définition, une métastase que l'on peut enlever par une hépatectomie sans mettre en jeu la vie du patient et en respectant les critères carcinologiques validés en RCP [252]. En pratique, différentes attitudes thérapeutiques peuvent être proposées, en fonction de niveaux de difficultés techniques.

L'exérèse doit:

- a. enlever de façon absolue toute lésion hépatique détectée sur l'imagerie préopératoire, ainsi que sur l'échographie préopératoire [253,254].
- b. se faire en limitant au maximum les pertes sanguines : Les clampages permettent de réduire le risque hémorragique.

- c. viser une marge optimale c'est-à-dire R0 même si une résection R1 n'est pas contre indiqué. [252].
- d. En fonction des niveaux de difficulté technique : [252].

- **En cas de résécabilité de classe I :**

La stratégie inversée de chirurgie hépatique première "liver first" peut être proposée en cas de petites lésions susceptibles de disparaître sous chimiothérapie.

En cas de disparition en imagerie d'une métastase hépatique après chimiothérapie : la stratégie consiste à réséquer le siège initial de la lésion car la résection entraîne dans 20% des cas une réponse histologique [255].

En cas de progression sous chimiothérapie : L'absence de réponse après CT est un prédicteur de mauvais résultats après hépatectomie. Cependant, en cas de lésion unique, la chirurgie est préférable à l'abstention thérapeutique car elle améliorerait le pronostic[256,257].

En cas de métastases synchrones à la tumeur primitive :

- Résection en un temps si la métastase est facilement accessible avec exérèse mineure et tumeur primitive non compliquée.

- Sinon résection en deux temps (stratégie séquentielle)

- **En cas de résécabilité de classe II : .**

Le risque doit être bien pesé chez ces patients dont le traitement curatif passe par des protocoles lourds, et chez lesquels la présomption du bénéfice n'est presque jamais certaine. La sélection en RCP des malades éligibles pour subir des schémas thérapeutiques aussi complexes doit être rigoureuse.

2. Métastases initialement non résécables : (potentiellement résécables)

2.1. Patients présentant une métastase dont la résection laisserait en place un volume de foie Fonctionnel insuffisant :

Les alternatives pouvant être proposées voire combinées sont :

- Obtenir une réduction de la taille tumorale grâce à une chimiothérapie d'induction.
- provoquer une hypertrophie compensatrice du foie non tumoral par embolisation portale.
- Ou faire un ALPPS (Associating Liver Partition and Portal vein ligation for Staged hepatectomy)

•Hypertrophie compensatrice du foie non tumoral par embolisation portale (EP) :

L'embolisation portale est une procédure qui consiste à occlure une partie du réseau veineux portal dans le but d'hypertrophier le futur foie controlatéral restant . Elle est indiquée en cas d'hépatectomie majeure lorsque le FFR est considéré insuffisant pour assurer une bonne fonction hépatique. En pratique, deux méthodes d'occlusion de la veine porte peuvent être employées: ligature chirurgicale de la veine ou embolisation endoluminale à l'aide de colles biologiques, de colles acryliques, ou d'alcool.

L'embolisation portale entraîne une hypertrophie du FFR en 2 à 8 semaines et permet une résection R0 dans 70% à 100% des cas sélectionnés [258].

L' EP est une procédure généralement bien tolérée. La plupart des grandes séries font état de 0% de mortalité après l'intervention. Les deux principales contre-indications sont la progression tumorale et l'hypertrophie insuffisante du FFR [258].

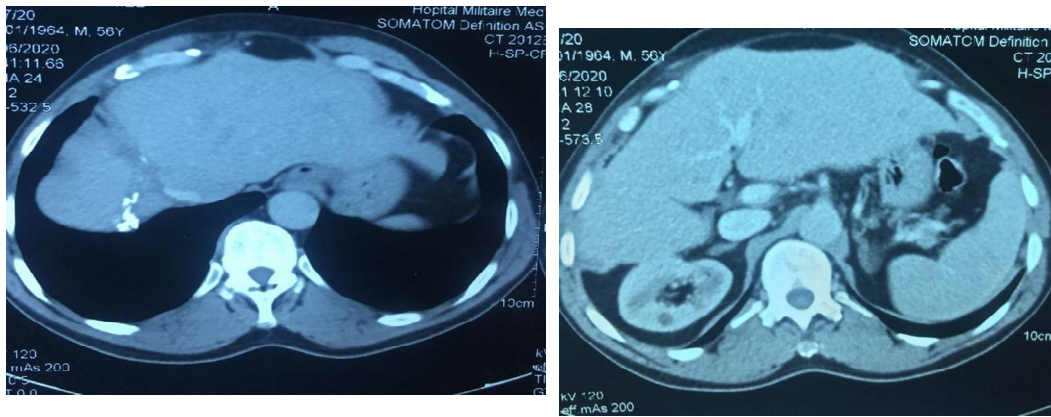


Figure 30 : Images scannographiques montrant l’hypertrophie du foie gauche après embolisation portale droite.

ALPPS: Associating Liver Partition and Portal vein ligation for Staged hepatectomy

L'ALPPS est une stratégie en deux temps permettant d’induire une hypertrophie rapide et majeure du futur foie restant. Le premier temps consiste en la ligature de la veine porte qui alimente le foie à retirer associée à une section du parenchyme hépatique. Le futur foie restant est nettoyé en cas de métastases bilatérales. Après une hypertrophie suffisante du FFR (généralement 1 à 2 semaines), le deuxième temps consistant en la résection du foie malade peut-être réalisé [259].

Bien que cette technique soit associée à des taux de morbidité et de mortalité élevés dans la plupart des séries initiales [260,261] , elle a démontré une efficacité supérieure en termes de résection complète de la tumeur par rapport aux modalités classiques (l’EP et la LP) (83 % vs 66 %) [263]. Certaines

études ont récemment montré que l'ALPPS est une technique sûre avec une morbidité et une mortalité acceptables. [262]

Cette technique est réservée à des patients sélectionnés par une équipe multidisciplinaire et inscrite dans le registre international d'ALPPS.

Les avantages de L'ALPPS sont :

- hypertrophie rapide du FFR avec intervalle court entre les deux interventions, et une résection définitive plus facile ;
- une seule hospitalisation et une récupération plus rapide du patient avec possibilité d'initier tôt un traitement adjuvant.
- la possibilité de sauvetage après l'échec de l'EP ou LP [259].

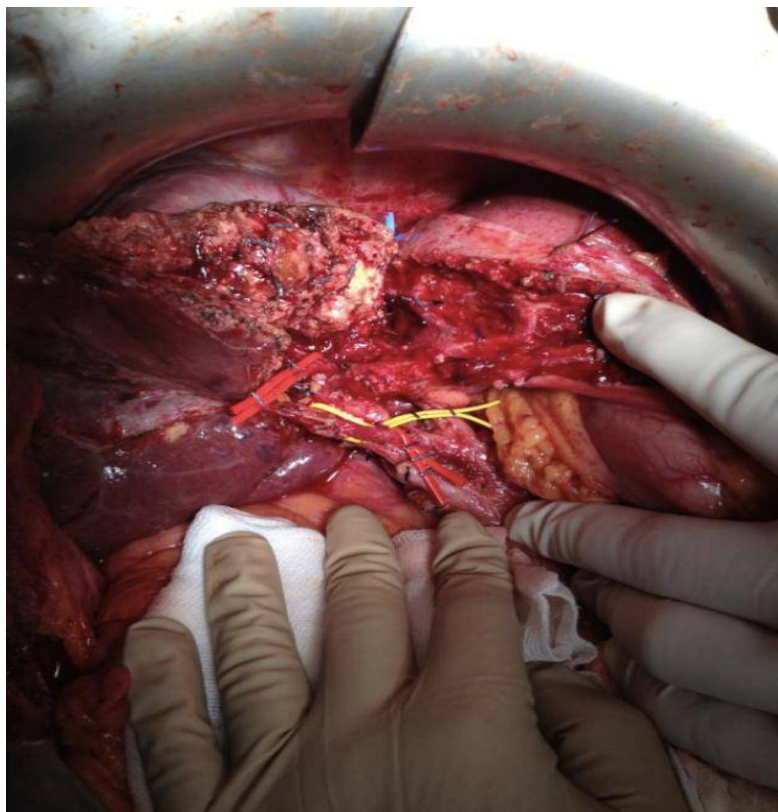


Figure 31 : Première étape de l'ALPPS [259]

2.2. Patients présentant des métastases hépatiques bilobaires :

Les alternatives pouvant être proposées sont les suivantes :

- Hépatectomie combinant résection et destruction tumorale par traitement local ;
- Hépatectomie en deux temps incluant une embolisation portale ; ou l'ALPPS
- Hépatectomie en deux temps après chimiothérapie.

3. Métastases hépatiques jamais résécables :

La non résécabilité doit toujours être définie après discussion en RCP car la caractérisation des MH jamais résécables est souvent difficile [252].

sont en général considérés comme non résécables :

- Les métastases chez des patients incapables de tolérer l'acte chirurgical en raison des comorbidités.
- Les métastases dont la résection laisserait en place une quantité insuffisante du foie sain
- Les métastases dans des sites non résécables.

L'objectif de la chimiothérapie et des autres thérapies systémiques (analogues de la somatostatine, chimio-embolisation intra-artérielle, thérapies ciblées...) pour ces patients définitivement non résécables est d'allonger la durée de survie en préservant la qualité de vie.

IX. Morbidité - Mortalité :

1. Métastases hépatiques des tumeurs neuroendocrines :

Les résultats rapportés par plusieurs centres spécialisés montrent que les exérèses hépatiques des MH des TNE sont devenues des interventions sûres avec une mortalité très faible et un taux de morbidité acceptable. [70,264,265]

Sermiento et al. [70] ont rapporté un taux de morbidité de 30% dans leur série de 23 malades ayant subi une exérèse pancréatique et hépatique. Dans cette série les principales complications étaient les fistules (pancréatiques et biliaires).

Dans la série de Norton et al. [264] le taux de morbidité global était de 19% avec une durée moyenne d'hospitalisation de 14 jours. La mortalité était quant à elle nulle.

Reddy et al [266] ont directement comparé la durée du séjour à l'hôpital entre les patients. Bien qu'aucune différence n'ait été trouvée entre les patients atteints de MHNCNCE (médiane : 7 jours, intervalle : 3 à 48 jours) et métastases colorectales (médiane : 7, intervalle : 3 à 55), les patients présentant des métastases hépatiques neuroendocrines ont eu un séjour hospitalier significativement plus long comparé aux deux précédents groupes (médiane : 10 jours).

Dans notre série, Aucun des deux patients opérés pour MH de TNE n'a eu de complication post-opératoire spécifique ; le patient ayant eu la bi-segmentectomie 5-6 a été transfusé de deux culots globulaires en post-opératoire. La durée de séjour hospitalier était de 07 jours.

2. Métastases hépatiques des tumeurs non colorectales non endocrines:

La mortalité et la morbidité ont significativement diminué au cours des dernières années : les taux de mortalité avant les années 2000 étaient élevés, variant de 0 à 31% [267,268] et le plus souvent supérieurs à 10%. Ces excès de mortalité s'expliquaient par la nécessité d'effectuer des hépatectomies complexes très souvent chez des malades affaiblis par plusieurs cures de chimiothérapie.

Dans les séries récentes, le taux de mortalité péri-opératoire varie de 0 à 4%. [269,270]

Quant aux taux de morbidité, ils varient entre 8 et 30 %. [18,19,77]

Cette amélioration des taux de morbidité et de mortalité s'explique par le développement de nouvelles techniques chirurgicales, l'utilisation des clampages pédiculaires hépatiques, la pratique de plus en plus fréquente et régulière des hépatectomies très souvent dans des centres spécialisés et surtout par une meilleure sélection des patients jeunes, ayant un FFR suffisant quantitativement et qualitativement et non amoindris par trop de cures de chimiothérapie.

Les principales complications de la résection hépatique sont les complications hémorragiques, les complications infectieuses (abcès sous phrénique, infections pariétales...), l'insuffisance hépatique postopératoire et les fistules biliaires. D'autres complications non spécifiques telles que les complications respiratoires, de dysfonction rénale et des complications d'ordre cardiaque peuvent aussi être observées.

Dans notre étude : Sur les 11 patients opérés de MHNCNE, nous n'avons pas noté de complication générale type infection respiratoire ou thromboembolique.

Le patient ayant eu une gastrectomie pour lymphome avec lobectomie gauche dans le même temps opératoire a eu un bilome sous-phrénique gauche responsable de vomissements et traité par drainage percutané échoguidé.

Nous avons donc noté une complication post-opératoire grade 3a de la classification de Clavien et Dindo.

Le taux de morbidité globale de notre série est de 15,38%.

Tableau 9 : Tableau comparatif des taux de morbidités/mortalités après résection des métastases hépatiques non colorectales entre les différentes études:

Études	Année	Nombre de patients	Mortalité	Morbidité
Hamy et al. [18]	2000	27	3%	-
Van ruth et al. [77]	2001	28	0%	25%
R. Adam et al. [19]	2005	1452	2,3%	29%
Groeschl et al. [270]	2012	420	1,9%	20%
<u>Notre étude</u>	2020	13	0%	15,38%

X. Résultats oncologiques :

1. Récidives :

Malgré le respect des critères carcinologiques, la résection des MH est suivie d'une récidive tumorale dans près de deux tiers de cas. [271]

Il est rare que le foie soit le seul site de récidive. Comme chez les patients atteints de métastases hépatiques colorectales, une hépatectomie répétée peut être envisagée en l'absence de maladie extrahépatique et si l'état du patient et la réserve du foie le permettent. Techniquement, elles sont plus difficiles à cause de la des nombreuses adhérences formées et de la fragilisation du foie induite par la régénération post-résection et les précédentes cures de chimiothérapie.

Dans la série de l'AFC [19], la récidive après résection des MHNCNE est survenue dans 49,1% des cas. Elle était associée à une récidive extra hépatique dans 25% des cas. Dix ans plus tard, Slotta et al. [273] rapportaient dans leur étude un taux de récidive de 25,7%. Le taux de récidive à 10 ans dans la série d'Elias [265] était de 70%.

Dans notre étude, une patiente opérée pour MH de cancer du sein a eu deux récidives, exclusivement dans le foie, 6 et 12 ans après une première résection de métastase hépatique. La patiente a pu bénéficier d'une troisième résection type métastasectomie.

Ainsi, les récidives dans notre série concernent exclusivement les carcinomes mammaires avec un taux de récidive global de 7,69%.

2. Survie :

2.1. Métastases hépatiques des tumeurs neuroendocrines :

Dans le groupe homogène des MH des TNE, la résection s'est avérée sûre et capable de prolonger la survie par rapport aux autres traitements. Le taux de survie globale à 5 ans a connu une nette amélioration au fil des années. Il varie actuellement de 45 à 90%. [70,274]

En 2010, Mayo et al. [275] ont publié les résultats d'une cohorte 339 patients opérés pour MH des TNE (40% primitives pancréatiques et 25% primitives de l'intestin grêle). Les taux de survie globale à 5 ans et 10 ans étaient respectivement de 74% et 51%. La survie médiane de 125 mois était plus de 3 fois supérieure à la survie médiane observée chez les patients non traités. Dans la série de Elias et al [265] l'hépatectomie à visée curative de 47 MH de TE bien différenciées effectuées entre 1985 et 2000 a donné une survie moyenne de 91 mois.

2.2. Métastases Hépatiques des tumeurs non colo rectales non endocrines:

Estimé à environ 25% dans les années 80, le taux de survie à 5 ans a progressivement augmenté jusqu'à 47% en 2008 [272]. Les séries multicentriques les plus récentes font état d'un taux de survie allant de 27,9 à 50% [19,270,273]. Au-delà de l'hétérogénéité de ces séries en matière de cancers primitifs, l'amélioration des taux de survie des patients opérés renforce et démontre l'utilité de la résection hépatique.

L'importante série de L'AFC [19] a montré une survie à 5 ans et à 10 ans de 36 et 23% respectivement après résection hépatique. La survie sans récurrence était respectivement de 21 et 15%. Si une amélioration de la survie a pu être notée entre la période d'avant 1995 et celle au-delà de 1995, cette différence

n'était pas significative. Les auteurs ont classé le résultat en fonction de la survie à 5 ans après résection hépatique en :

- Favorable : tumeurs des surrénales, testicules, ovaires, intestin grêle, ampoule de Vater, sein, rénal et utérus ;
- Intermédiaire : adénocarcinome gastrique, pancréas exocrine, mélanome cutané, mélanome choroidien et tumeurs duodénales ;
- Et pauvres : jonction œsogastrique, pulmonaire, œsophagienne et tumeurs de la tête et du cou.

Sur une période allant de 1990 à 2009, Groeschl et al. ont réalisé 420 résections pour MHNCNE. Les patients opérés de 1990 à 1999 avaient une survie médiane de 32 mois, et ceux opérés de 2000 à 2009 une survie médiane de 66 mois ($p = 0,003$). Les taux de survie respectifs à 3 et 5 ans étaient de 39% et 18% pour les résections réalisées au cours de la première décennie et de 55% et 38% au cours de la dernière décennie [270].

Dans leur étude rapportée en 2014 sur une cohorte de 101 patients, JE Slotta al. ont obtenu un taux de survie après 5 ans et 10 ans de 43% et 30% respectivement. Les patients ayant des métastases hépatiques d'origine non gastro-intestinale avaient une survie significativement prolongée après résection par rapport à ceux non réséqués ($p < 0,05$). [273]

Dans notre étude :

Après un recul moyen de 12 mois, (extrêmes de 3 à 36 mois), nous déplorons un seul décès, il s'agit de la patiente opérée d'un corticosurrénalome métastatique et qui a développé plusieurs métastases extrahépatiques.

3. Facteurs pronostiques :

Les facteurs de mauvais pronostic des métastases hépatiques non colorectales identifiés dans les différentes études (survie < 30% à 5 ans) sont:

- La présence de métastases extrahépatiques ;
- La progression sous chimiothérapie ;
- Les MH de cancers non urologiques et non gynécologiques,
- Un intervalle de survie sans récurrence < 12 mois.

Les facteurs de bon pronostic rapportés dans plusieurs séries sont: la résection à visée curative, les métastases hépatiques d'origine non digestive [275,276,277]. Une métastase unique serait aussi associée à un bon pronostic [276,278]. Une métastase métachrone survenant après un délai d'au moins un an après la tumeur primitive a été aussi identifiée comme facteur de bon pronostic [279] ; même si dans certaines séries une survie meilleure existerait en cas de métastase synchrone [280,281]

Dans l'importante série de l'AFC [19], les facteurs associés à une meilleure survie étaient :

- Pour les patients : l'âge < 30 ans, le sexe féminin ;
- Pour la tumeur primitive : Le siège de la tumeur primitive (cancer du sein ou cancer uro-gynécologique), son histologie non épidermoïde, et son traitement initial par exérèse ;
- Pour les métastases hépatiques : leur apparition métachrone, au mieux dans un délai > 12 mois et encore mieux > 24 mois après le traitement du primitif, leur caractère unique, une taille maximale < 5 cm, leur siège

unilatéral et l'absence de toute localisation extra-hépatique préalable ou synchrone ;

- Pour l'hépatectomie : son caractère limité, R0 et la possibilité de recourir à une hépatectomie itérative.

L'influence du site tumoral primaire sur la survie a été démontrée aussi par JE. Slotta et al qui ont révélé que les patients présentant des métastases hépatiques provenant de tumeurs primaires non gastro-intestinales avaient une survie significativement plus longue que ceux présentant des métastases de tumeurs gastro-intestinales ($p < 0,05$). [273]

Contrairement aux précédentes études, dans la série de Y. Maeda et al, [281] il a été constaté que l'origine du site principal n'avait pas d'effet significatif sur la survie.

Dans le groupe des MH d'origine neuroendocrine, Chamberlain et al. ont proposé un score prédictif de survie allant de 0 à 4 points. [282] Il s'agissait :

- du caractère fonctionnel (=0 point) ou non fonctionnel (=1 point) de la tumeur primitive ;
- de l'absence (=0 point) ou présence (=1 point) de maladie extrahépatique ;
- du caractère unilobaire (=0 point) ou bilobaire (=2 points) des MH ;
- et enfin du pourcentage d'envahissement tumoral du parenchyme hépatique (0 point si $< 75\%$) et (2 points si $> 75\%$).

Ainsi, un malade ayant un score 0 a une probabilité de survie de 100 % à 5 ans, alors qu'un malade ayant un score de 4 a une probabilité de survie de 0 % à 2 ans.

Dans la série d'Elias, les facteurs de mauvais pronostic retrouvés ont été : le caractère incomplet (R2) de l'exérèse (survie à 5 ans 47% versus plus de 70 % en cas de R0 ou R1) ; les MH bilobaires ou multiples (> 10) et l'origine pancréatique du primitif.[265]



Conclusion

L'intérêt de la résection pour les métastases hépatiques non colorectales ne cesse de croître, comme en témoigne l'augmentation significative des publications au cours des 30 dernières années. Cette tendance s'explique d'une part par :

- L'amélioration des résultats de la chirurgie de résection hépatique en termes de mortalité et de morbidité.

- Les progrès de l'oncologie et de l'efficacité des agents cytotoxiques.

- le renforcement de la communication entre oncologues et chirurgiens par le biais de la RCP.

En n'opérant que des patients avec un nombre limité des lésions hépatiques (≤ 3 lésions), totalement résécables (RO), avec un délai d'apparition ≥ 12 mois pour les métastases métachrones, sans lésions extra hépatiques, sans comorbidités, et répondant à la chimiothérapie, notre série de 11 résections de MHNCNE a obtenu des résultats satisfaisants avec un seul décès survenue 12 mois après la résection. De même pour les deux MH d'origine neuroendocrine, la sélection des patients ayant un score de Chamberlain égale à 0, dont les métastase sont complètement résécables (RO), d'origine non pancréatique, et de nombre limité (< 2) a permis d'obtenir un recul moyen significatif de 27 mois. Ces résultats confirment les données de la littérature selon laquelle la chirurgie des métastases hépatiques non colorectales est susceptible d'améliorer le pronostic de ces maladies dans des cas sélectionnés en augmentant les survies.



Résumés

Résumé:

Titre : Prise en charge chirurgicale des métastases hépatiques non colorectales.
Expérience des services de chirurgie viscérale de l'hôpital Militaire Mohamed V de Rabat.

Auteur : Abdoul Hakim

Mots clés: Métastase hépatique, tumeur non colorectale, hépatectomie.

La chirurgie des métastases hépatiques non colorectales est de plus en plus indiquée en raison des progrès des techniques chirurgicales et de la prise en charge multimodale des patients.

L'objectif de cette étude rétrospective est d'évaluer la prise en charge chirurgicale des métastases hépatiques des cancers non colorectaux au sein des services de chirurgie viscérale de l'hôpital militaire Mohamed V de Rabat.

Il s'agit d'une série de 13 résections pour métastases hépatiques d'origine non colorectale sur une période de 6 ans allant de janvier 2015 à décembre 2020.

Dans notre série, on note une prédominance féminine (62%) avec un âge moyen des patients de 53 ans. Le cancer primitif était un carcinome du sein, 6 fois (46,15%). Il y avait 2 cas de tumeurs stromales (15,38%), 2 cas de tumeurs neuroendocrines (15,38%), un cas d'adénocarcinome gastrique, de lymphome gastrique à petites cellules, et de corticosurrénalome. Les métastases hépatiques étaient synchrones dans 76,92% des cas, métachrones dans 23,08% des cas. Elles étaient uniques dans 84,62% des cas, bilobaires dans 15,38% des cas.

Le type de résection hépatique réalisée a été 11 métastasectomies, 3 segmentectomies, 3 bi-segmentectomies. La mortalité opératoire était nulle et la morbidité était de 15,38%. Une patiente a présenté une récurrence. Avec un recul de 3 à 36 mois, une seule patiente est décédée au bout de 12 mois.

La prise en charge des MHNCR repose sur une approche multimodale élaborée en RCP. Les résultats obtenus dans notre série démontrent que la chirurgie chez des patients sélectionnés, représente une option sûre et la seule possibilité de survie à long terme.

Abstract:

Title : Surgical management of non-colorectal liver metastases. Experience of visceral surgery department of the Mohamed Vth Military Hospital in Rabat.

Author : Abdoul Hakim Amadou

Keywords: Liver metastasis, non-colorectal tumor, hepatectomy.

Surgery for non-colorectal liver metastases is nowadays indicated due to advances in surgical techniques and patients multimodal management. The objective of our study is to evaluate the surgical management of liver metastases of non-colorectal cancers in the general surgery departments of the Mohamed Vth military hospital in Rabat.

This is a retrospective study on a series of 13 resections for non-colorectal liver metastases over a period of 6 years from January 2015 to December 2020.

In our series, the average age is 53 years with a prevalence of women (62%). The primary cancer was ductal breast carcinoma 6 times (46.15%). There were 2 cases of stromal tumors (15.38%), 2 cases of neuroendocrine tumors (15.38%), one case of gastric adenocarcinoma, gastric small cell lymphoma, and of adrenocortical carcinoma. Liver metastases were synchronous in 76.92% of cases, metachronous in 23.08% of cases. They were unique in 84.62% of cases, bilobar in 15.38% of cases. The type of liver resection performed was 11 metastasectomy, 3 segmentectomy, 3 bi-segmentectomy. Mortality rate was zero and the morbidity rate was 15.38%. One patient had hepatic recurrence. With a follow-up of 3 to 36 months after resection, only one patient died after 12 months.

The management of patients with non colorectal liver metastases is based on a multimodal approach. Our results show that surgery, when feasible in selected patients, is a safe option and the only possibility for long-term survival. Future advances in chemotherapy, biotherapies and immunotherapy are likely to broaden the indications for surgery.

نبذة مختصرة

العنوان: التدبير الجراحي لانبثاث الكبد غير القولون والمستقيم. خبرة في خدمات جراحة البطن بمستشفى محمد الخامس العسكري بالرباط.

المؤلف: عبد الحكيم أمادو

الكلمات المفتاحية: نقائل الكبد ، أورام غير القولون والمستقيم ، استئصال الكبد.

تتم الإشارة بشكل متزايد إلى جراحة نقائل الكبد غير القولونية والمستقيم بسبب التقدم في التقنيات الجراحية وإدارة المريض متعددة الوسائط.

الهدف من هذه الدراسة بأثر رجعي هو تقييم التدبير الجراحي للنقائل الكبدية من سرطانات غير القولون والمستقيم في أقسام جراحة الأحشاء في مستشفى محمد الخامس العسكري بالرباط.

هذه سلسلة من 13 عملية استئصال لانبثاث الكبد من أصل غير القولون والمستقيم على مدى 6 سنوات من يناير 2015 إلى ديسمبر 2020.

في سلسلتنا، نلاحظ غلبة للإناث (62٪) بمتوسط عمر مريض يبلغ 53 عامًا. وكان السرطان البدئي هو سرطان الثدي 6 مرات (46.15٪). كانت هناك حالتان من الأورام اللحمية (15.38٪)، وحالتان من أورام الغدد الصم العصبية (15.38٪)، وحالة واحدة من سرطان الغدد المعدي ، وسرطان الغدد الليمفاوية الصغيرة في المعدة ، وسرطان قشر الكظر. كانت النقائل الكبدية متزامنة في 76.92٪ من الحالات ، متقاربة التوقيت في 23.08٪ من الحالات. كانت فريدة في 84.62٪ من الحالات ، و bilobar في 15.38٪ من الحالات.

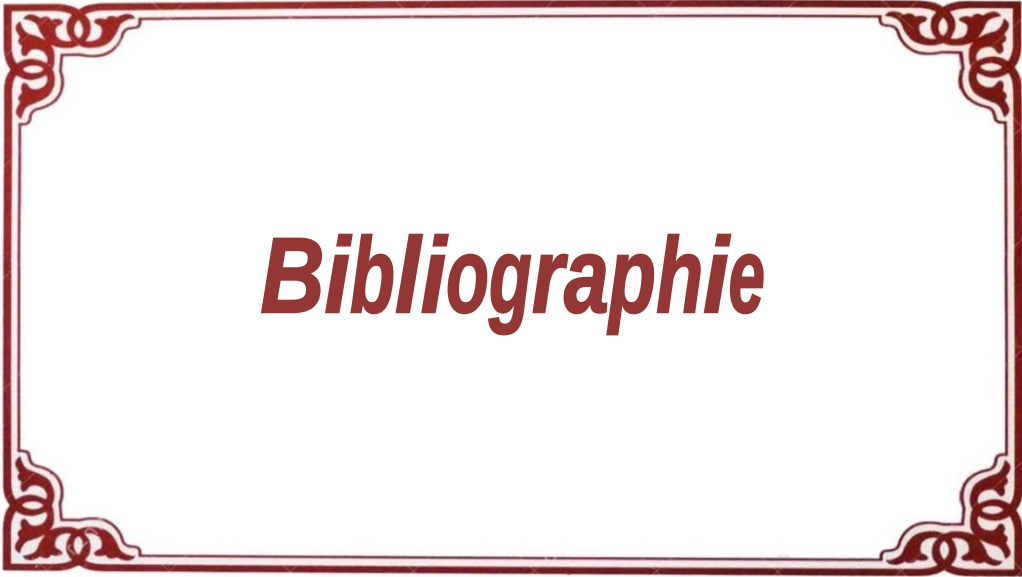
كان نوع الاستئصال الكبدي الذي تم إجراؤه عبارة عن 11 عملية استئصال للورم ، و 3 عمليات استئصال مقطعية، و 3 عمليات استئصال مقطعية ثنائية. كانت الوفيات الناتجة عن العملية صفرا والمرضاة 15.38٪. قدم مريض مع تكرار. مع متابعة من 3 إلى 36 شهرا ، توفي مريض واحد فقط بعد 12 شهرا.

تعتمد إدارة MHNCRs على نهج متعدد الوسائط تم تطويره في RCP. تظهر النتائج التي تم الحصول عليها في سلسلتنا أن الجراحة في المرضى المختارين تمثل خيارًا آمنًا والإمكانية الوحيدة للبقاء على قيد الحياة على المدى الطويل



Annexe: Indice de performance OMS:

Activité	Score
Capable d'une activité identique à celle précédente la maladie	0
Activité physique diminuée, mais ambulatoire et capable de mener un travail.	1
Ambulatoire et capable de prendre soin de soi-même. Incapable de travailler et alité moins de 50% du temps.	2
Capable seulement de quelques activités. Alité ou en chaise plus de 50% du temps.	3
Incapable de prendre soin de soi-même. Alité ou en chaise en permanence.	4



Bibliographie

- [1]. **Matthew J. Weiss, MD; and Timothy M. Pawlik, MD, MPH, PhD**
Surgical Management of Non Colorectal Cancer Liver Metastases Andrew J. Page, MD;
- [2]. **Dindo D, Demartines N, Clavien PA.** Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004; 240(2):205-213.
- [3]. www.hepatoweb.com
- [4]. **Couinaud C.** Partition réglée du foie pour transplantation : contraintes anatomiques. Paris : Édition personnelle
- [5]. **CASTAING D., VEILHAN L.-A.**
Anatomie du foie et des voies biliaires. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Hépatologie, 7-001-A-10, 2008.
- [6]. **Couinaud C.** Le foie : études anatomiques et chirurgicales. Paris: Masson; 1957.
- [7]. **Tung TT.** Chirurgie d'exérèse du foie. Paris: Masson; 1962.
- [8]. [medecina.files.wordpress](http://medecina.files.wordpress.com) 2015
- [9]. **Hiatt JR, Gabbay J, Busuth RW.** Surgical anatomy of the hepatic arteries in 1 000 cases. *Ann Surg* 1994;
- [10]. **Griscom JT, Wolf PS.** Liver Metastasis
- [11]. Histoire naturelle du cancer
Collège Français des Pathologistes (CoPath)
- [12]. **R. Adam, M.-A. Allard**
Métastases hépatiques
- [13]. **Høyer M, Erichsen R, Gandrup P, Nørgaard M, Jacobsen JB.** Survival in patients with synchronous liver metastases in central and northern Denmark, 1998 to 2009. *Clin Epidemiol* 2011;3(Suppl. 1):
- [14]. **B G Taal et al.** Epidemiology of neuroendocrine tumours
Neuroendocrinology. 2004.
- [15]. **Andrea Frilling, Irvin M Modlin, Mark Kidd, Christopher Russell, Stefan Breitenstein, Riad Salem, Dik Kwekkeboom, Wan-yee Lau,** Recommendations for management of patients with neuroendocrine liver metastases

- [16]. **Modlin IM, Oberg K, Chung DC, et al.** Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours. *Lancet Oncol.* 2008;
- [17]. **Mikel Rojo , Alejandra García-Botella, Rocío Belén Avellana, Sofía Cristina de la Serna, Luis Ortega2, Antonio José Torres**
Non-Colorectal Non-Neuroendocrine Liver Metastases: Management and Prognostic Factors Analysis in a Third Level Hospital
- [18]. **Yu Sun et al.**
Neuroendocrine Tumors *Am J Surg Pathol.* 2018 Feb.
- [19]. **Adam R, Chiche L, Aloia T et al (2005)**
Hepatic resection for noncolorectal nonendocrine liver metastases: analysis of 1,452 patients and development of a prognostic mode
- [20]. **Global Cancer Statistics 2018**
GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries
- [21]. **Registre des cancers à Rabat.**
Cancer incidence rate in Rabat 2009-2012
Registre des cancers de la région du Grand Casablanca 2005-2006-2007.
Registre des cancers de la région du Grand Casablanca pour la période 2008-2012.
- [22]. **Zepang Sun1 Huan Zheng2 Jiang Yu1 Weicai et al** Liver Metastases in Newly Diagnosed Gastric Cancer: A Population-Based Study from SEER
- [23]. **Thomas Aparicio Thomas Aparicio, Service de Gastroentérologie, de Nutrition et Cancérologie digestive, Hôpital Avicenne,**
Adénocarcinomes de l'intestin grêle du diagnostic au traitement
- [24]. **Bouthaina S Dabaja et al. Cancer. 2004.**
Adenocarcinoma of the small bowel: presentation, prognostic factors, and outcome of 217 patients
- [25]. **Yuwei Zhang**
Epidemiology of esophageal cancer
- [26]. **L E Quint et al. Cancer. 1995**
Incidence and distribution of distant metastases from newly diagnosed esophageal carcinoma.

- [27]. **A Herskovic et al. N Engl J Med. 1992**
Combined chemotherapy and radiotherapy compared with radiotherapy alone in patients with cancer of the esophagus
- [28]. **Prashanth Rawla, Tagore Sunkara, [...], and Adam Barsouk**
Epidemiology of gallbladder cancer
- [29]. **Takeshi Todoroki et al. Ann Surg Oncol. 2003** Patterns and predictors of failure after curative resections of carcinoma of the ampulla of Vater
- [30]. **M Kayahara et al. Dig Surg. 2001.**
Adenomyomatosis of the papilla of Vater: a case illustrating diagnostic difficulties
- [31]. **Itaru Endo M.D., Ph.D., Hiroshi Shimada M.D. Shinji Togo M.D.**
Prognostic significance of the number of positive lymph nodes in gallbladder cancer
- [32]. **Malvezzi M, Bertuccio P, Levi F, La Vecchia C, Negri E (2013)** European cancer mortality predictions for the year 2013. *Ann Oncol*
- [33]. **Iacobuzio-Donahue CA, Fu B, Yachida S, Luo M, Abe H, Henderson CM et al (2009)** DPC4 gene status of the primary carcinoma correlates with patterns of failure in patients with pancreatic cancer. *J Clin Oncol* 27(11):1806–1813
- [34]. **Jin He, David Cosgrove, Joseph M. Herman, and Timothy M. Pawlik**
Liver Metastases from Pancreatic Adenocarcinoma
- [35]. **French Intergroup Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatments and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO).**
Gastrointestinal stromal tumours (GISTs):
- [36]. **Miettinen M, Lasota J.** Gastrointestinal stromal tumors. *Gastroenterol Clin North Am* 2013;42:399-415.
- [37]. **ZiQi Tao et al.** Breast Cancer: Epidemiology and Etiology *Cell Biochem Biophys*. 2015 Jun.
- [38]. **Registre des cancers à Rabat.**
Cancer incidence rate in Rabat 2009-2012
Registre des cancers de la région du Grand Casablanca pour la période 2008-2012.
Edition 2016

- [39]. **Reto Bale, Daniel Putzer, and Peter Schullian** Local Treatment of Breast Cancer Liver Metastasis
- [40]. **He, Z.Y.; Wu, S.G.; Peng, F. et al** Up-Regulation of RFC3 Promotes Triple Negative Breast Cancer Metastasis and is Associated with Poor Prognosis Via EMT. Transl. Oncol. 2017,
- [41]. Incidence and prognostic factors of patients with synchronous liver metastases upon initial diagnosis of breast cancer: a population-based study
- [42]. **Diamond JR, Finlayson CA, Borges VF.** Hepatic complications of breast cancer. Lancet Oncol. 2009;10(6):615–621
- [43]. **Jennifer Permuth-Wey et al.**
Epidemiology of ovarian cancer
Methods Mol Biol. 2009.
- [44]. **D S Chi et al. Gynecol Oncol. 1997 Ju**
Hepatic resection for metastatic gynecologic carcinomas
- [45]. **Z-Q Tao et al**
Epidemiology of prostate cancer: current status. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2015.
- [46]. **Damien Pouessel, Blandine Gallet, Frédéric Bibeau et al** Liver metastases in prostate carcinoma: clinical characteristics and outcome
- [47]. **Bubendorf L et al (2000)** Metastatic patterns of prostate cancer: an autopsy study of 1,589 patients. Hum Pathol 31(5):578–583
- [48]. **Ghislaine Scelo and Tricia L. Larose**
Epidemiology and Risk Factors for Kidney Cancer
- [49]. **Mejean. A. Mejean. A.**
Épidémiologie des tumeurs du rein. Prog Urol 2003;13:1193
- [50]. **Bianchi M, Sun M, Jeldres C, Shariat SF, Trinh QD, Briganti A et al (2012)**
Distribution of metastatic sites in renal cell carcinoma: a population-based analysis. Ann Oncol
- [51]. **Rustom P Manecksha et al.**
Epidemiology of testicular cancer BJU Int. 2009 Nov.

- [52]. **T Sekiya et al. Br J Radiol. 1982 May**
 Ultrasonographic evaluation of hepatic metastases in testicular tumour
- [53]. **Mukund S. Didolkar MD, MS (SURG), FACS, FRCS R. Anthony Bescher MD**
 Natural history of adrenal cortical carcinoma: A clinicopathologic study of 42 patients
- [54]. **Jemal A et al (2011)** Global cancer statistics. CA Cancer J Clin 61(2):69
- [55]. **Quint LE et al (1996)** Distribution of distant metastases from newly-diagnosed non-small cell lung cancer. Ann Thorac Surg 62:246–25
- [56]. **Schelto Kruijff, Anouk N.A. van der Horst-Schrivers, and Koert P. de Jong**
 Liver Metastases in Thyroid Cancer
- [57]. **Institut National de cancer**
 Cancers de la sphère ORL (voies aérodigestives supérieures)
- [58]. **Marandas P, Hartl D, Schiff A**
 Suivi post-thérapeutique des carcinomes épidermoïdes des voies aérodigestives supérieures de l'adulte ”
- [59]. **Lejeune FJ, Lienard D, Sales F. Badr-el-Din H.** Surgical management of distant melanoma metastases. Semin Surg Oncol 1992;
- [60]. **Negrier S, Fervers B, Bailly C, Beckendorf V, Cupissol D, Dore JF et al.**
 [StandardsOptions and Recommendations (SOR): clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up of cutaneous melanoma. Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer Bull Cancer 2000; 87 (2): 173-82.
- [61]. **Patel JK, Didolkar MS, Pickren JW, Moore RH.** Metastatic pattern of malignant melanoma A study of 216 autopsy cases. Am J Surg 1978 ; 135 (6): 807-10.
- [62]. **Kincaid MC.** Uveal Melanoma. Cancer Control 1998 : 5 (4): 299-309.
- [63]. **Damato B.** The management of uveal melanoma in the next millenium. Am 1999,
- [64]. **Pavlidis N, Briasoulis E, Hainsworth J et al.** Diagnostic and therapeutic management of cancer of an unknown primary. Eur J Cancer 2003 ; 39 (14): 1990-2005.

- [65]. **Greco FA, Hainsworth JD.** Cancer of unknown primary site. In: De Vita VT, Hellmann S. Rosenberg SA, eds. Cancer: Cancer and practice of oncology, 7th edition. Lippincott
- [66]. **A. Zimmermann**
Metastatic Liver Disease: Pathological Aspects.
Springer International Publishing Switzerland 2016
- [67]. **O Olubuyide et al.**
Malignant metastatic tumours in the liver: an African series Trop Gastroenterol. Jul-Sep 1989.
- [68]. **Engels K, Kriener S, Hansmann ML (2002)** Epidemiology and pathology of liver metastases (in German).
- [69]. **Chamberlain RS, Canes D, Brown KT et al.** Hepatic neuroendocrine metastases: does intervention alter outcomes? J Am Coll Surg 2000;1
- [70]. **Sarmiento JM, Heywood G, Rubin J et al.** Surgical treatment of neuroendocrine metastases to the liver: a plea for resection to increase survival. J Am Coll Surg 2003;197:29-3
- [71]. **Dharam Ramnani, MD webpathology**
Metastases to Liver
- [72]. **Yukiko Nonaka, Kazuhiro Hiramatsu, [...], and Tadahiro Kamiya**
Evaluation of Hepatic Resection in Liver Metastasis of Gastric Cancer
- [73]. **Liver Metastases from Stomach Cancer**
Akio Saiura
- [74]. **Hidehisa Yamada PhD, MD Satoshi Hirano Eiichi Tanaka Toshiaki Shichinohe Satoshi Kondo** Surgical treatment of liver metastases from pancreatic cancer
- [75]. **webpathology** Metastases to Liver
- [76]. **Armin Thelen et al. World J Surg.** 2007
Liver resection for metastases from renal cell carcinoma
- [77]. **Van Ruth S, Mutsaerts E, Zoetmulder FAN, Van Coevorden F.** Metastasectomy for liver metastases of noncolorectal primaries. Eur J Surg Oncol. 2001

- [78]. **Bresadola V, Rossetto A, et al (2011)** Liver resection for noncolorectal and nonneuroendocrine metastases: results of a study on 56 patients at a single institution. *Tumori* 97(3):31
- [79]. **Lendoire J, Moro M, Andriani O, et al (2007)** Liver resection for non-colorectal, non-neuroendocrine metastases: analysis of a multicenter study from Argentina. *HPB : Off J Int Hepato Pancreato Biliary Assoc* 9(6):435–9
- [80]. **Barbara A. Centeno, MD** Pathology of Liver Metastases
- [81]. **Jeong Hwan Park^{1,2} and Jung Ho Kim^{2,3}**
Pathologic differential diagnosis of metastatic carcinoma in the liver
- [82]. **E. Frampas, A. David, N. Regenet, Y. Toucheffeu, J. Meyer, O. Morla.** Pancreatic carcinoma: Key-points from diagnosis to treatment. *Diagnostic and Interventional Imaging* 2016 ; Volume 97, Issue 12, Pages 1207-1223
- [83]. **M Miettinen et al. Virchows Arch. 2001 Jan.** Gastrointestinal stromal tumors--definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis
- [84]. **Ellis IO, Collins L, Ichihara S, MacGrogan G.** Invasive carcinoma of no special type. In: Lakhani SR, Ellis IO, Schnitt SJ, Tan PH, van de Vijver MJ, eds. *WHO classification of tumours of the breast*. 4th ed. Lyon: World Health Organization, 2012:34-38.
- [85]. Tumeurs du sein **Collège Français des Pathologistes (CoPath)**
- [86]. **Moise N, Hery M, Serin D, Spielmann M.**
Cancer du sein. *Compte-rendu du cours supérieur francophone de cancérologie* (Saint-Paul-de-Vence, 16-18 janvier 2003).
- [87]. **Ferretti G, Felici A, Papaldo P, Fabi A, Cognetti F.** HER2/neu role in breast cancer: from a prognostic foe to a predictive friend. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2007;19(1):56–62.
- [88]. **Vera-Badillo FE, Conde E, Duran I (2012)** Chromophobe renal cell carcinoma: a review of an uncommon entity. *Int J Urol* 19(10):894–900

- [89]. **K Fizazi et al. J Clin Oncol. 2001.**
Viable malignant cells after primary chemotherapy for disseminated nonseminomatous germ cell tumors: prognostic factors and role of postsurgery chemotherapy--results from an international study group
- [90]. **Geisinger K, Moreira AL, Nicholson AG, Rami-Porta R, Travis WD, Yatabe Y, et al.** Tumours of the lung. In: Travis WD, Brambilla E, Burke AP, Marx A, Nicholson AG, eds. WHO classification of tumours of the lung, pleura, thymus and heart. Organization, 2015:9-151.
- [91]. **Bauml J, Mick R, Zhang Y, Watt CD, Vachani A, Aggarwal C, et al.** Determinants of survival in advanced non-small-cell lung cancer in the era of targeted therapies. Clin Lung Cancer 2013;14:581-591.
- [92]. **Rekhtman N, Ang DC, Sima CS, Travis WD, Moreira AL.** Immunohistochemical algorithm for differentiation of lung adenocarcinoma and squamous cell carcinoma based on large series of whole-tissue sections with validation in small specimens. Mod Pathol 2011;24:1348-1359.
- [93]. lymphome gastrique
Oreka santé: lymphome gastrique
- [94]. **Penna C, Nordlinger B**
Conduite à tenir devant les métastases hépatiques des cancers colorectaux. Centre de Chirurgie Digestive, Hôpital Saint-Antoine, Paris.
- [95]. Conduite à tenir devant les métastases hépatiques des cancers colorectaux. Centre de Chirurgie Digestive, Hôpital Saint-Antoine, Paris.
- [96]. **balzan s, belghiti j, farges o, et al. the « 50-50 criteria » on postoperative** www.revmed.ch 15 juin 2016 day 5 : an accurate predictor of liver failure and death after hepatectomy. ann surg 2005;242:824-8.
- [97]. **Postolos Sarivalasis, Marie-Laure Amram,**
Marqueurs tumoraux : quelle utilité en pratique clinique ? Rev Med Suisse 2013;
- [98]. **Harris L, Fritsche H, Mennel R, Norton L, Ravdin P, Taube S, Somerfield MR, Hayes DF, Bast RC Jr.: American Society of Clinical Oncology. American Society of Clinical Oncology 2007** update of recommendations for the use of tumor markers in breast cancer. J Clin Oncol 25(33): 5287-5312, 2007.

- [99]. **Seregni E, Coli A, Mazzucca N:** Italian Group RIA-IRMA Test, Italian Association of Nuclear Medicine. Circulating tumour markers in breast cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging Suppl* 1: S15-22, 2004.
- [100]. **Molina R, Auge JM, Farrus B, Zanón G, Pahisa J, Muñoz M, Torne A, Filella X, Escudero JM, Fernandez P, Velasco M:** Prospective evaluation of carcinoembryonic antigen (CEA) and carbohydrate antigen 15.3 (CA 15.3) in patients with primary locoregional breast cancer. *Clin.*
- [101]. **Richard A. Feelders, ... Wouter W. de Herder,** in *Handbook of Neuroendocrinology*, 2012 *Neuroendocrine Tumors*
- [102]. **Zarzur J, Daherddine A, Housni A, Balafrej K, Zaidi K, Benmimoun E.G et al.** Atteinte cardiaque au cours du syndrome carcinoïde : à propos d'un cas.
- [103]. **Lawrence B, Gustafsson BI, Kidd M, Pavel M, Svejda B, Modlin IM.** The clinical relevance of chromogranin a as a biomarker for gastroenteropan- creatic neuroendocrine tumors. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2011;
- [104]. **L. de Mestiera, S. Deguelte-Lardièreb, H. Brixia, R. Kianmaneshb, G. Cadio** Digestive neuroendocrine tumors
- [105]. **K A Yao et al. Surgery. 2000 Oct**
Primary gastrointestinal sarcomas: analysis of prognostic factors and results of surgical management
- [106]. **E H Ng et al. Ann Surg. 1992 Jan.**
Prognostic factors influencing survival in gastrointestinal leiomyosarcomas. Implications for surgical management and staging
- [107]. **Wyld L, Gutteridge E, Pinder SE, James JJ, Chan SY, Cheung KL et al.** Prognostic factors for patients with hepatic metastases from breast cancer. *Br J Cancer* 2003 : 89(2): 284-90.
- [108]. **O'Reilly SM, Richards MA, Rubens RD.** Liver metastases from breast cancer : the relationship between clinical, biochemical and pathological features and survival. *Eur J Cancer* 1990; 26(5): 574-7
- [109]. **Brooks JJ.** Hepatoma associated with diethylstilbestrol therapy for prostatic carcinoma. *Urology* 1991; 37(6): 574-5.

- [110]. **Girarda, R. Caliandroa, J.-B. Sterna, D. Natalia, S. Lenoirb, P. Validirec, D. Gossota.** Démarche diagnostique dans le cancer bronchique : diagnostic positif et bilan d'extension. *Rev Mal Resp* 2013;5(5), 410-418.
- [111]. **Cancer Broncho-Pulmonaire (CBP)**
Intérêts des marqueurs sériques et moléculaires dans la démarche diagnostique et thérapeutique
- [112]. **Michel RIVOIRE (Département de Chirurgie, Centre Léon Bérard, Lyon)**
Décembre 2005 (mise à jour décembre 2005)
Diagnostiquer une tumeur de foie primitive et secondaire
- [113]. **Bressler EL, Alpern MB, Glazer GM, Francis IR, Ensminger WD.** Hypervascular hepatic metastases: CT evaluation. *Radiology* 1987;162(1 Pt 1):49–51.
- [114]. **A. Luciani, G. Jourdan, E. Itti, J. Tran Van Nhieu, M. Djabbari, B. Zegai, M. Karoui, M.-C. Anglade, A. Rahmouni** Imagerie des métastases hépatiques.
- [115]. **Abdelmoumene A, Chevallier P, Denys A, et al.** Detection of liver metastases under 2cm : comparaison of different acquisition in four row multidetector-CT (MDCT). *Eur Radiol* 2005; 15:1881-7.
- [116]. **Michel RIVOIRE (Département de Chirurgie, Centre Léon Bérard, Lyon)**
Décembre 2005 (mise à jour décembre 2005)
Diagnostiquer une tumeur de foie primitive et secondaire.
- [117]. **A. Luciani, G. Jourdan, E. Itti, J. Tran Van Nhieu, M. Djabbari, B. Zegai, M. Karoui, M.-C. Anglade, A. Rahmouni**
Imagerie des métastases hépatiques
- [118]. **Dromain C, de Baere T, Baudin E, Galline J, Ducreux M, Boige V, et al.** MR imaging of hepatic metastases caused by neuroendocrine tumors: comparing four techniques. *AJR Am J Roentgenol* 2003;180: 121–8
- [119]. **Termanini B, Gibril F, Reynolds JC, Doppman JL, Chen CC, Stewart CA, et al.** Value of somatostatin receptor scintigraphy: a prospective study in gastrinoma of its effect on clinical management. *Gastroenterology* 1997;112:335–
- [120]. **GILLES.A, PAUL et ALOUIS M.**
Apport de l'imagerie dans les cancers gastriques. *Rev.Prat (Paris)*,1997,47 :844-846

- [121]. bordeaux-chirurgie-digestive/metastases-hepatiques
- [122]. Hepatic metastases from pancreatic cancer
Case contributed by **Dr Mohammad Farghali Ali Tosson. Radiopedia**
- [123]. **Levy AD, Remotti HE, Thompson WM, Sobin LH, Miettinen M (2003)** Anorectal gastrointestinal stromal tumors: CT and MR imaging features with clinical and pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 180:1607–1612
- [124]. **Mahfouz AE, Hamm B, Mathieu D (1996)** Imaging of metastases to the liver. *Eur Radiol* 6:607–614
- [125]. **Jean-LouisAlberini MalikA Nakib Myriam Wartski Éric Gontier Frédérique Cvitkovic Olivier Rix Philippe Rougier Alain-PaulPecking** The role of PET Scan in gastrointestinal stromal tumors:
- [126]. **Sridhar Shankar, M.D.**
Subcapsular Liver Hematoma in Metastatic GIST Complicating Imatinib (Gleevec)Therapy
- [127]. **Fennessy FM, Morteale KJ, Kluckert T et al. (2004)** Hepatic capsular retraction in metas- tatic carcinoma of the breast occurring with increase or decrease in size of subjacent metastasis. *AJR* 182: 651-5
- [128]. **Demarquay JF, Caroli-Bosc FX, Hastier P, Amiel J, Zeboudj N, Saint-Paul MC** tiple isolated hepatic metastases of cystic aspect of prostatic adenocarcinoma *Clin Biol* 1996;20(5): 511-2.
- [129]. **I. Brenot-Rossi** Focus: Prostate cancer and PET-choline
- [130]. **Hironari Kawai, H. Shiba**
Successful resection of a solitary metastatic liver tumor from prostate cancer 15 years after radical prostatectomy: a case report
- [131]. **Mignon F, Mesurolle B (2003)** Local recurrence and metastatic dissemination of renal cell carcinoma: clinical and imaging characteristics. *J Radiol* 84(3):275–284
- [132]. **Enrico Pinotti, Francesca Ratti, Federica Cipriani, and Luca Aldrighetti**
- [133]. Liver Metastases from Kidney Cancer
<https://www.ctisus.com/teachingfiles/liver/272897>

- [134]. **Van Tinteren H et al (2002)** Effectiveness of positron emission tomography in the preoperative assessment of patients with suspected non-small-cell lung cancer: the PLUS multicentre randomised trial. *Lancet* 359(9315):1388
- [135]. **De Wever W et al (2007)** Detection of extrapulmonary lesions with integrated PET/CT in the staging of lung cancer. *Eur Respir J* 29(5):955
- [136]. **Hiba Abbas et al.** Breast cancer liver metastases in a UK tertiary centre: Outcomes following referral to tumour board meeting
Int J Surg. 2017 Aug.
- [137]. **Kooby D, Stockman J, Ben-Porat L, Gonen M, Jarnagin WR, Dematteo RP, et al.** Influence of transfusions on perioperative and long-term outcome in patients following hepatic resection for colorectal metastases. *Ann Surg* 2003;
- [138]. **Keiding s.** hepatic clearance and liver blood flow. *j hepatol* 1987;
- [139]. **Imamura h, sano K, sugawara Y, et al.** assessment of hepatic reserve for indication of hepatic resection : decision tree incorporating indocyanine green test. *j hepatobiliary pancreat surg* 2005; 12:16-22.
- [140]. **Dr. Maximiliano Gelli, Dr. Amine Benkabbou,** Chirurgie des métastases hépatiques.
- [141]. **Centre hepato-biliaire Paul Brousse**
Chirurgie des métastases hépatiques.
- [142]. Liver metastases from colorectal cancer. Detection and and staging with imaging. **Y. Menu**
- [143]. **Machi J, Isomoto H, Kurohiji T, et al.** Accuracy of intraoperative ultrasonography in diagnosing liver metastasis from colorectal cancer: evaluation with postoperative follow-up results. *World J Surg.* Jul- Aug 1991;15(4):551-6; discussion 557.
- [144]. **Guillaume Hoch**
L'échographie per opératoire est-elle encore utile dans la chirurgie des métastases hépatiques des cancers colorectaux
- [145]. **Virginie Pannegeon Philippe Mognol Yasuhiko Sugawara Jacques Belghiti**
Échographie peropératoire en chirurgie hépatique - 01/01/02

- [146]. **Ambiru S, Miyazaki M, Isono T, Ito H, Nakagawa K, Shimizu H, et al.**
Hepatic resection for colorectal metastases: analysis of prognostic factors.
- [147]. **Liver Metastases — Surgical Treatment**
By Alejandro Serrablo, Luis Tejedor and Jose-Manuel Ramia
Submitted: May 18th 2012Reviewed: January 21st 2013Published: April 10th 2013
DOI: 10.5772/55898
- [148]. **laurence Chice**
quelles métastases hépatiques sont résécables d'emblée? **EM-consulte**
- [149]. **Allen PJ, Kemeny N, Jarnagin W, DeMatteo R, Blumgart L, Fong Y.** Importance of response to neoadjuvant chemotherapy in patients undergoing resection of synchronous colorectal liver metastases. *J Gastrointest Surg.* 2003;7:109–115. discussion 116–117.
- [150]. **Adam R, Pascal G, Castaing D, Azoulay D, Delvart V, Paule B, et al.** Tumor progression while on chemotherapy: a contraindication to liver resection for multiple colorectal metastases? *Ann Surg.* 2004;240:1052–1061. discussion 1061–1064.
- [151]. **Chiappa A, Makkuchi A, Lygidakis NJ, Zbar AP, Chong G, Bertani E, Andreoni**
Expanding the role of hepatic resection in the age of multimodal therapy.
Critical Reviews in Oncology/Hematology 2009
- [152]. **R. Kianmanesh, D. O'Toole, A. Sauvanet, P. Ruszniewski, J. Belghiti**
Traitement chirurgical des tumeurs endocrinesgastro-entéro-pancréatiques.
Traitement des métastases hépatiques.
- [153]. **E. Melloul M. Lesurtel P.-A. Clavien**
La résection des métastases hépatiques a-t-elle un sens ?
- [154]. **Solorzano CC, Lee JE, Pisters PW, Vauthey JN, Ayers GD, Jean ME, et al.**
Nonfunctioning islet cell carcinoma of the pancreas: survival results in a contemporary series of 163 patients. *Surgery.* 2001;
- [155]. **Andrew J. Page, MD; Matthew J. Weiss, MD; and Timothy**
Surgical Management of Noncolorectal Cancer Liver Metastases
- [156]. **G F WOODINGTON et al. Am J Surg. 1963**
Results of resection of metastatic tumors of the liver

- [157]. **Okano K, Maeba T, Ishimura K, et al.**
Hepatic resection for meta- static tumors from gastric cancer.
- [158]. **Elias D, Cavalcanti de Albuquerque A, Eggenspieler P, Plaud B, Ducreux M, Spielmann M, Theodore C, Bonvalot S, Lasser P** Resection of liver metastases from a non colorectal primary: indications and results based on 147 monocentric patients
- [159]. **Mattia Garancini, Fabio Uggeri, Luca Degrate, Luca Nespoli, Luca Gianotti, Angelo Nespoli, Franco Uggeri**
Surgical treatment of liver metastases of gastric cancer: is local treatment in a systemic disease worthwhile?
- [160]. **Bakaeen FG, Murr Mm, Sarr MG Thompson GB, Farnell MB et al.**
prognostic factors are important in duodénal adenocarcinoma? Arch Surg 2000
- [161]. **Lang H, Nadalin S, Raab R, Jahne J.**
Surgery treatment of primary adenocarcinoma of the duodenum. Chirurg 1999;70:571–7.
- [162]. **J. R. Huddy, R. L. Thomas, T. R. Worthington, N. D. Karanj**
Liver metastases from esophageal carcinoma: is there a role for surgical resection?
- [163]. **Yamada H, Katoh H, Kondo S, Okushiba S, Morikawa T.** Hepatectomy for metastases from non-colorectal and non-neuroendocrine tumor. Anticancer Res 2001
- [164]. **Ishikawa T, Horimi T, Shima Y, Okabayashi T, Nishioka Y, Hamada M et al.**
Evaluation of aggressive surgical treatment for advanced carcinoma of the gallbladder. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2003 ;
- [165]. **Nakamura S, Suzuki S, Konno H, Baba S, Muro H.** Ten-year survival after hepatectomy advanced gallbladder carcinoma : report of two cases. Surgery 1995;
- [166]. **Takada T, Yasuda H, Amano H, Yoshida M, Uchida T (1997)** Simultaneous hepatic resection with pancreato-duodenectomy for metastatic pancreatic head carcinoma: does it improve survival? Hepatogastroenterology 44(14):567–573

- [167]. **Gleisner AL, Assumpcao L, Cameron JL, Wolfgang CL, Choti MA, Herman JM et al (2007)** Is resection of periampullary or pancreatic adenocarcinoma with synchronous hepatic metastasis justified?
- [168]. **Nikolaos Vassos, Abbas Agaimy, Werner Hohenberger, Roland S. Croner**
Management of liver metastases of gastrointestinal stromal tumors (GIST)
- [169]. **Xiao BY, Peng JH, Tang JH, Zhang RX, Li C, Lin JZ, Ding PR, Wan DS, Pan ZZ, Wu XJ** Liver surgery prolongs the survival of patients with gastrointestinal stromal tumor liver metastasis: a retrospective study from a single center
- [170]. **DeMatteo RP, Shah A, Fong Y, Jarnagin WR, Blumgart LH, Brennan MF (2001)** Results of hepatic resection for sarcoma metastatic to liver. *Ann Surg*
- [171]. **Adriana Toro and Isidoro Di Carlo**
Hepatic Metastases from Sarcomas
- [172]. **Raab R, Nussbaum KT, Behrend M, Weimann A.** Liver metastases of breast cancer: results of liver resection. *Anticancer Res* 1998;
- [173]. **Pocard M, Salmon RJ.**
Résection hépatique pour métastase du cancer du sein. Le concept de chirurgie adjuvante. *Bull Cancer* 1997
- [174]. **Stehlin JS Jr, De Ipolyi PD, Greeff PJ, McGaff CJ Jr, Davis BR, McNary L.**
Treatment of cancer of the liver. Twenty years'experience with infusion and resection in 414 patients. *Ann Surg* 1988
- [175]. **Elias D, Lasser PH, Montrucolli D, Bonvallot S, Spielmann M.**
Hepatectomy for liver metastases from breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 1995;21:510-3
- [176]. **Schneebaum S, Walker MJ, Young D et al**
The regional treatment of liver metastases from breast cancer. *J Surg Oncol*
- [177]. **Caralt M, Bilbao I, Cortés J et al (2008)**
Hepatic resection for liver metastases as part of the “oncosurgical” treatment of metastatic breast cancer. *Ann Surg Oncol* 15:2804–2810
- [178]. **Howlader M, Heaton N, Rela M (2011)** Resection of liver metastases from breast cancer: towards a management guideline. *Int J Surg*

- [179]. **Yoon SS, Jarnagin WR, Fong Y, DeMatteo RP, Barakat RR, Blumgart LH et al.** Resection of recurrent ovarian or fallopian tube carcinoma involving the liver. *Gynecol Oncol* 2013
- [180]. **Chi DS, Fong Y, Venkatraman ES, Barakat RR.** Hepatic resection for metastatic gynecologic carcinomas. *Gynecol Oncol* 1997
- [181]. **Weitz J, Blumgart LH, Fong Y, Jarnagin WR, D'Angelica M, Harrison LE et al.** Partial hepatectomy for metastases from noncolorectal, nonneuroendocrine carcinoma. *Ann Surg* 2005
- [182]. **Meribeth MA, Cliby WA, Keeney GL, Lesnick TG, Nagorney DM, Podratz KC.** Hepatic resection for metachronous metastases from ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 2003
- [183]. **Knowles B, Bellamy CO, Oniscu A, Wigmore SJ (2010)** Hepatic resection for metastatic endometrioid carcinoma. *HPB (Oxford)* 12(6):412–417
- [184]. **Hironari Kawai, Hiroaki Shiba, Katsuhiko Yanaga**
Successful resection of a solitary metastatic liver tumor from prostate cancer 15 years after radical prostatectomy: a case report
- [185]. **Ritchie AWS, Chisholm GD** The natural history of renal carcinoma. *Semin Oncol*
- [186]. **Suppiah R, Shaheen PE, Elson P, Misbah SA, Wood L, Motzer RJ et al (2006)**
Thrombocytosis as a prognostic factor for survival in patients with metastatic renal cell carcinoma. *Cancer* 107:1793–1800
- [187]. **Stief, CG, Jahne, J, Hagemann, JH:** Surgery for metachronous solitary liver metastases of renal cell carcinoma.
- [188]. **Thelen A, Jonas S, Benckert C, Lopez E, Rudolph B, Neumann U et al (2007)**
Liver resection for metastases from renal cell carcinoma. *World J Surg*
- [189]. **You YN, Leibovitch BC, Que FG (2009)** Hepatic metastasectomy for testicular germ cell tumors: is it worth it? *J Gastrointest Surg*
- [190]. **Groeschl RT, Nachmany I, Steel JL, Reddy SK, Glazer ES, de Jong MC, Pawlik TM, et al. (2012)** Hepatectomy for non- colorectal non-neuroendocrine metastatic cancer: a multi-institutional analysis. *J Am Coll Surg*

- [191]. **Schwartz SI. Hepatic resection for noncolorectal nonneuroendocrine metastases.** World. Surg 1995
- [192]. **Yukio Oshiro et al.**
A resected case of metachronous liver metastasis from lung cancer producing alpha-fetoprotein (AFP) and protein induced by vitamin K absence or antagonist II (PIVKA-II) Hepatogastroenterology. Jul-Aug 2004.
- [193]. **Nagashima A,Abe Y, Yamada S, Nakagawa M et al** long term survival after resection of liver Metastasis from lung cancer.
- [194]. **Giorgio Ercolani, Matteo Ravaioli, [...], and Antonio Daniele Pinna**
The role of liver resections for metastases from lung carcinoma
- [195]. **Alexander E et al** Hepatectomy for liver metastases from squamous cell laryngeal cancer. is it worthy?
- [196]. **D. Castaing, F. Perdigao Cotta, C. Salloum**_Conduite générale des hépatectomies par laparotomie
- [197]. **Couinaud C. Le foie.** Études anatomiques et chirurgicales. Paris: Masson; 1957.
- [198]. **Lehnert, Thomas1**
Liver transplantation for metastatic neuroendocrine carcinoma
An Analysis of 103 Patients
- [199]. **Vincenzo Mazzaferro et al.**
Neuroendocrine tumors metastatic to the liver: how to select patients for liver transplantation?
J Hepatol. 2007
- [200]. **Lortat-Jacob JL, Robert HG, Henry C.** Un cas d'hépatectomie droite réglée. Mem Acad Chir (Paris) 1952;78:244-51
- [201]. **Tung TT, Quang ND.** L'hépatectomie réglée par ligature vasculaire intra-parenchymateuse. Presse Med 1965;73:3015-7.
- [202]. **Bismuth H.** Les hépatectomies. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Techniques chirurgicales - Appareil digestif, 40-762, 1968

- [203]. **Mentha G, Majno PE, Andres A, Rubbia-Brandt L, Morel P, Roth AD.**
Neoadjuvant chemotherapy and resection of advanced synchronous liver metastases before treatment of the colorectal primary. Br J Surg. juill 2006;93(7):872-8.
- [204]. **Zalinski S, Mariette C, Farges O, others.** Prise en charge des patients atteints de métastases hépatiques synchrones du cancer colorectal. Recommandations pour la Pratique Clinique. Recommandations de la Société française de chirurgie digestive (SFCD) et de l'association de chirurgie hépatobiliaire et de transplantation hépatique (ACHBT). Viscérale. 2011;148(3):196–208
- [205]. **Dupre A, Peyrat P, Rivoire M.**
Hépatectomie en 2 temps pour métastases hépatiques non résécables de cancer colorectal, une stratégie efficace.
Hepato Gastro 2014
- [206]. **Christian Stureson Valentinus T.Valdimarsson Erik Blomstrand Sam Eriksson Jan** Liver-first strategy for synchronous colorectal liver metastases – an intention-to-treat analysis.
- [207]. **Curley SA.**
Radiofrequency ablation of malignant liver tumors. Ann Surg Oncol 2003; 10: 338-47
- [208]. **DeBaere T.**
Traitement des métastases hépatiques par radiofréquence. Cancer/radiothérapie 2012;
- [209]. **Timothy M Pawlik et al.**
Combined resection and radiofrequency ablation for advanced hepatic malignancies: results in 172 patients Ann Surg Oncol. 2003
- [210]. **Bo La Yun et al.**
Radiofrequency ablation for treating liver metastases from a non-colorectal origin Korean J Radiol. Sep-Oct 2011
- [211]. **Mazzaglia PJ, Berber E, Milas M, Siperstein AE.** Laparoscopic radio- frequency ablation of neuroendocrine liver metastases: a 10-year

- [212]. **Hellman P, Ladjevardi S, Skogseid B, Akerström G, Elvin A.** Radiofrequency tissue ablation using cooled tip for liver metastases of endocrine tumors. *World J Surg* 2002;26:1052–6.
- [213]. **Bergenfeldt M, Jensen BV, Skjoldbye B, Nielsen D** (2011) Liver resection and local ablation of breast cancer liver metastases—a systematic review. *Eur J Surg Oncol* 37:549–557
- [214]. **Vlastos G, Smith DL, Singletary SE et al** (2004) Long-term survival after an aggressive surgical approach in patients with breast cancer hepatic metastases.
- [215]. **A. Nickkholgh O. Ghamarnejad E. Khajeh** Outcome after liver resection for primary and recurrent intrahepatic cholangiocarcinoma
- [216]. **Schuder G et al. 1998, Heniford BT et al.**
Hepatic cryosurgery precision: evaluation of ultrasonography, thermometry, and impedancemetry in a pig model.
J Surg Oncol 1998;68(4):149-52
- [217]. **Matsukawa T, Yamashita Y, Arakawa A, Nishiharu T, Urata J,**
Percutaneous microwave coagulation therapy in liver tumors. A 3- year experience.
Acta Radiol 1997; 38(3): 410-415.
- [218]. **Iannitti DA, Martin RC, Simon CJ, Hope WW, Newcomb WL, McMasters KM, et al.** Hepatic tumor ablation with clustered microwave antennae: the US Phase II trial. *Hpb.* 2007;9(2):120-4.
- [219]. **Cacheux X, Le Tourneau C, Baranger B, Mingnot L, Mariani P.**
Les thérapies ciblées dans le traitement des cancers colorectaux Métastatiques :
- [220]. Chimiothérapie des tumeurs endocrines digestives. « **Archives** » **POST’U 2002 – Nantes** Association Française de Formation Médicale Continue en Hépatogastro-Entérologie
- [221]. **Moertel C.** – An odyssey in the land of small tumors. *J Clin Oncol* 1987; 5 : 1503-1522
- [222]. **Di Bartolomeo M, Bajetta E, Bochicchio AM et al.** – A phase II trial of dacarbazine, fluorouracil and epirubicin in patients with neuroendocrine tumours. A study by the Italian Trials in Medical Oncology (ITMO) Group. *Ann Oncol* 1995

- [223]. **Noda K, Nishiwaki Y, Kawahara M, Negoro S, Sugiura T, Yokoyama A, et al.** Irinotecan plus cisplatin compared with topotecan plus cisplatin for extensive small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2002;346:85–91.
- [224]. **Gomez A. Bischof Delaloye**
Les analogues de la somatostatine dans le diagnostic et le traitement des tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques. *Rev Med Suisse* 2001; volume -3. 2114
- [225]. **R. Guimbaud, D. Bonnet, T. Valentin, C. Couteau, P. Rivera, M. Deslandres**
Prise en charge de l'adénocarcinome métastatique de l'estomac
- [226]. **Bang YJ, Van Cutsem E, Feyereislova A, Chung HC, Shen L, ToGA Trial Investigators, et al.** Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2010
- [227]. **PRODIGE 65 - GEMPAX - UCGI 36 :**
Etude de phase III randomisée évaluant gemcitabine plus paclitaxel versus gemcitabine dans l'adénocarcinome pancréatique canalaire métastatique.
- [228]. **Gourgou-Bourgade S, Bascoul-Mollevi C, Desseigne F, Ychou M, Bouche O, Guimbaud R et al (2013)** Impact of FOLFIRINOX compared with gemcitabine on quality of life in patients with metastatic pancreatic cancer: results from the PRODIGE 4/ACCORD 11 randomized trial. *J Clin Oncol* 31(1):23–29
- [229]. **Moore MJ, Goldstein D, Hamm J, Figer A, Hecht JR, Gallinger S et al (2007)** Erlotinib plus gemcitabine compared with gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic cancer: a phase III trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *J Clin Oncol* 25(15):1960–1966
- [230]. **Kindler HL, Friberg G, Singh DA, Locker G, Nattam S, Kozloff M et al (2005)** Phase II trial of bevacizumab plus gemcitabine in patients with advanced pancreatic cancer. *J Clin Oncol* 23(31):8033–8040

- [231]. **Rubin BP, Fletcher JA, Fletcher CD (2000)** Molecular insights into the histogenesis and pathogenesis of gastrointestinal stromal tumors. *Int J Surg Pathol* 8:5–10
- [232]. **Thésaurus national de cancérologie digestive.** Gist: diagnostic et traitements(hors traitements endoscopiques)
- [233]. **E.-C. Antoine, M. Campone, G. Deplanque, J. Gligorov, M. Namer, M. Spielmann, L. Zelek Cancers du Sein Métastatique .**Réflexions stratégiques sur la prise en charge de la chimiothérapie de 1ère ligne *Oncologie* (2006)
- [234]. **GUIDE D'AIDE A LA DECISION DANS LE TRAITEMENT DU CANCER DU SEIN METASTATIQUE PLACE DES TRAITEMENTS SYSTEMIQUES**
- [235]. **D J Slamon et al. N Engl J Med. 2001** Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2
- [236]. **Michel Marty et al. J Clin Oncol. 2005.** Randomized phase II trial of the efficacy and safety of trastuzumab combined with docetaxel in patients with human epidermal growth factor receptor 2-positive metastatic breast cancer administered as first-line treatment: the M77001 study group
- [237]. **Madoff D C, Gupta S, Ahrar K, Murthy R, Yao J C.** Update on the management of neuroendocrine hepatic metastases. *J Vasc Interv Radiol.* 2006;17(8):1235–1249; quiz 1250. [PubMed] [Google Scholar]
- [238]. **Liu D M, Kennedy A, Turner D. et al.** Minimally invasive techniques in management of hepatic neuroendocrine metastatic disease. *Am J Clin Oncol.* 2009;32(2):200–215.
- [239]. **Gupta S, Johnson M M, Murthy R. et al.** Hepatic arterial embolization and chemoembolization for the treatment of patients with metastatic neuroendocrine tumors: variables affecting response rates and survival. *Cancer.* 2005;104(8):1590–1602.
- [240]. **Hitoshi Ojima, Sayaka Ootake,** Traitement de métastases hépatiques multiples dues au carcinome gastrique
- [241]. **Ojima H, Ootake S, Yokobori T, et al. Treatment** of multiple liver metastasis from gastric carcinoma. *World J Surg Oncol.*

- [242]. **Tewes M, Peis MW, Bogner S, Theysohn JM, Reinboldt MP, Schuler M, Welt A.** Hepatic arterial infusion chemotherapy for extensive liver metastases of breast cancer: Efficacy, safety and prognostic parameters. *J Cancer Res Clin Oncol*.
- [243]. **Maes T, Wildiers H, Heye S, Demey W, Maleux G, Neven P, Van Oosterom AT, Paridaens R.** Intra-hepatic mitomycin c bolus infusion in the treatment of extensive liver metastases of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2008
- [244]. **Dominich Arsenault Ph.D et julie Lessard Ph.D**
chimioembolisation des métastases hépatiques non resecables selon l'origine primaire
- [245]. **Li et al [2005],** Transarterial chemoembolisation for breast cancer with liver metastasis.
- [246]. **Lei Duan et al. J Biol Chem. 2011.** Prolylcarboxypeptidase regulates proliferation, autophagy, and resistance to 4-hydroxytamoxifen-induced cytotoxicity in estrogen receptor-positive breast cancer cells
- [247]. **Roche A, Girish BV, de Baère T, Baudin E, Boige V, Elias D, et al.** Trans-catheter arterial chemoembolization as first-line treatment for hepatic metastases from endocrine tumors. *Eur Radiol* 2003
- [248]. **Dominich Arsenault Ph.D et julie Lessard Ph.D** chimioembolisation des métastases hépatiques non resecables selon l'origine primaire
- [249]. **Azizi A, Naguib NN, Mbalisike E, Farshid P, Emami AH, Vogl TJ (2011)** Liver metastases of pancreatic cancer: role of repetitive transarterial chemoembolization (TACE) on tumor response and survival. *Pancreas* 40
- [250]. **Nabil M, Gruber T, Yakoub D, Ackermann H, Zangos S, Vogl TJ (2008)** Repetitive transarterial chemoembolization (TACE) of liver metastases from renal cell carcinoma: local control and survival results.
- [251]. **Markus Zimmermann, Maximilian Schulze-Hagen, [...], and Philipp Bruners**
Y90-radioembolization via variant hepatic arteries: Is there a relevant risk for non-target embolization?
- [252]. **Thésaurus National de cancérologie digestive:**
Recommandations pour la pratique clinique. Prise en charge thérapeutique des métastases hépatiques des cancers colorectaux FFCD. Que faire devant un cancer digestif en 2003? Recommandations de la Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD). 1ère partie. *Gastroenterol Clin Biol* 2002;26:1140-64. [on line]. 2005.

- [253]. **Adenis A, Conroy T, Lasser P, Merrouche Y, Monges G, Rivoire M, et al.** Standards, options et recommandations pour la prise en charge des patients atteints de cancer du côlon. In: Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer, ed. Recommandations pour la pratique clinique en cancérologie [CD-ROM]. 2nd ed. Paris: FNCLCC, John Libbey EUROTTEXT, 1998. SOR
- [254]. **Chiche L.** Quelles métastases hépatiques sont résécables d'emblée ? *Gastroenterol Clin Biol* 2003;27 (suppl2):B41-B62
- [255]. **Haas RJ, Wicherts DA, Flores E, Azoulay D, Castaing D, Adam R.** R1 resection by necessity for colorectal liver metastases: is it still a contraindication to surgery? *Ann Surg* 2008;248:626-37
- [256]. **Benoist S, Brouquet A, Penna C, Julié C, El Hajjam, Chagnon S, et al.** Complete response of colorectal liver metastases after chemotherapy: does it mean cure ? *J Clin Oncol* 2006;24:3939-45.
- [257]. **Vigano L, Capussotti L, Barosso E et al.** Progression while receiving preoperative chemotherapy should not be an absolute contraindication to liver resection for colorectal metastases. *Ann Surg Oncol* 2012 ;19 :2786-96
- [258]. **O. Farges 1, A. Denys** Embolisation portale avant hépatectomie. Techniques, indications et résultats - 01/01/01
- [259]. **FA Alvarez, E de Santibañes** Associating Liver Partition and Portal Vein Ligation for Staged Hepatectomy (ALPPS): Present Status and Future Perspectives
- [260]. **Schnitzbauer AA, Lang SA, Goessmann H, Nadalin S, Baumgart J, Farkas SA, et al.** Right portal vein ligation combined with in situ splitting induces rapid left lateral liver lobe hypertrophy enabling two-staged extended right hepatic resection in small-for-size settings. *Ann Surg.* 2012;255:405-14.
- [261]. **Dokmak S, Belghiti J.** Which limits to the "ALPPS" approach? *Ann Surg.* 2012;256:e6; author reply e16-7.
- [262]. **Schadde E, Raptis DA, Schnitzbauer AA, et al.** Prediction of Mortality After ALPPS Stage-1: An Analysis of 320 Patients From the International ALPPS Registry. *Ann Surg.* 2015;

- [263]. **Schadde E, Ardiles V, Slankamenac K, et al.** ALPPS Offers a Better Chance of Complete Resection in Patients with Primarily Unresectable Liver Tumors Compared with Conventional-Staged Hepatectomies: Results of a Multicenter Analysis. *World J Surg.* 2014;38:1510
- [264]. **Norton JA, Warren RS, Kelly MG et al.** Aggressive surgery for metastatic liver neuroendocrine tumors. *Surgery* 2003; 134:1057-1
- [265]. **Elias D, Lasser P, Ducreux M et al.** Liver resection (and associated extrahepatic resections) for metastatic well-differentiated endocrine tumors: a 15-year single center prospective study. *Surgery* 2003;
- [266]. **Reddy SK, Barbas AS, Marroquin CE, Morse MA, Kuo PC, Clary BM.** Resection of noncolorectal non neuroendocrine liver metastases: a comparative analysis. *J Am Coll Surg* 2007
- [267]. **Fekete F, Gayet B, Belghiti J, Cardoso G.** Les exérèses de métastases hépatiques. *Chirurgie* 1989;115 S1:70-3.
- [268]. **Goulet RJ Jr, Hardacre JM, Einhorn LH, Loehrer PJ, Jones JA, Donohue JP, et al.** Hepatic resection for disseminated germ cell carcinoma. *Ann Surg* 1990;212:290-3.
- [269]. **Hemming AW, Sielaff TD, Gallinger S, Cattral MS, Taylor BR, Greig PD, et al.** Hepatic resection of noncolorectal nonneuroendocrine metastases. *Liver Transpl* 2000;6:97
- [270]. **Groeschl et al**
Hepatectomy for Noncolorectal Non-Neuroendocrine Metastatic Cancer: A Multi-Institutional Analysis
- [271]. **panelJulieHallet1PatrickPessaux** Récidive après hépatectomie pour métastases hépatiques d'origine colorectale : une analyse du rapport de l'Association française de chirurgie. *sciencedirect.*
- [272]. **Fabio Uggeri1*, Paolo Alessandro Ronchi2, Paolo Goffredo3, Mattia Garancini4, Luca Degrate4, Luca Nespoli1, Luca Gianotti1 and Fabrizio Romano1**
Metastatic liver disease from non-colorectal, non-neuroendocrine, non-sarcoma cancers: a systematic review

- [273]. **Jan E. Slotta, Jochen Schuld, Sabrina Distle, Sven Richter b, Martin K. Schilling b, Otto Kollmara** Hepatic resection of non-colorectal and non-neuroendocrine liver metastases e Survival benefit for patients with non-gastrointestinal primary cancers e A case-controlled study
- [274]. **C Mayo et al. Ann Surg Oncol. 2010**
Surgical management of hepatic neuroendocrine tumor metastasis: results from an international multi-institutional analysis'
- [275]. **Berney T, Mentha G, Roth AD, Morel P.** Results of surgical resection of liver metastases from non- colorectal primaries. Br J Surg 1998;85:1423-7.
- [276]. **Tomas-de la Vega JE, Donahue EJ, Doolas A, Roseman DL, Straus, A, Bonomi P, et al.** A ten year experience with hepatic resection. Surg Gynecol Obstet 1984;159:223-
- [277]. **Raab R, Nussbaum KT, Behrend M, Weimann A.** Liver metastases of breast cancer : results of liver resection. Anticancer Res 1998;18:2231-4.
- [278]. **Cobourn CS, Makowka L, Langer B, Taylor BR, Falk RE.** Examination of patient selection and outcome for hepatic resection for metastatic disease. Surg Gynecol Obstet 1987;165:239-46.
- [279]. **Miyazaki M, Itoh H, Nakagawa K, Ambiru S, Shimizu H, Togawa A, et al.** Hepatic resection of liver metastases from gastric carcinoma. Am J Gastroenterol 1997;92:490-3.
- [280]. **Morrow CE, Grage TB, Sutherland DE, Najarian JS.** Hepatic resection for secondary neoplasms. Surgery 1982;92:610-4.
- [281]. **Yoshiaki Maeda*, Toshiki Shinohara, Tomonari Katayama, Noriaki Futakawa, Tomonori Hamada** Hepatectomy for liver metastases in non-colorectal, non-neuroendocrine cancer patients. The survival benefit in primary unresectable cases
- [282]. **Chamberlain RS, Canes D, Brown KT et al.** Hepatic neuroendocrine metastases: does intervention alter outcomes? J Am Coll Surg 2000;1

Serment d' Hippocrate

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 أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أنا أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - وأن أحترم أسانذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشرعي في جاعلا صحة مريض هدي في 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 اختياري ومقسما بشري في.
- والله على ما أقول شهيد .



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 80

سنة : 2021

الإدارة الجراحية لنقائل الكبد غير سرطان المستقيم والقولون

تجربة مصلحة جراحة الشرايين في المستشفى العسكري التعليمي محمد الخامس بالرباط

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2021

من طرف

السيد عبد الحكيم أمادو

المزاد في 27 دجنبر 1992 بالنيجر

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية - الرباط

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية : ورم خبيث؛ كبدي؛ غير القولون والمستقيم؛ جراحة؛

الأورام العصبية الصماوية

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

السيد عزيز زنتار

أستاذ في الجراحة العامة

مشرف

السيد سيدي محمد بوشنتوف

أستاذ في الجراحة العامة

عضو

السيد أحمد الكاوي

أستاذ في الجراحة العامة

عضو

السيد طارق محفوظ

أستاذ في الأورام الطبية

عضو

السيد أمين بنقبو

أستاذ في الجراحة العامة

عضو

السيد محمد لحكيم

أستاذ طب الأشعة