

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

ANNEE: 2012

THESE N°: 224

APPORT DE LA CHIMIO-EMBOLISATION HEPATIQUE
DANS LA PRISE EN CHARGE DU CHC

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mme. Radia CHIBLI

Née le 28 Septembre 1986

Médecin Interne du CHU Ibn Sina Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Chimio-embolisation – CHC – Lipiodol – Dc Beads.

JURY

Mr. A. ESSAID EL FEYDI Professeur de Gastro-entérologie	PRESIDENT
Mme. S. BOUKLATA Professeur de Radiologie	RAPPORTEUR
Mr. M. BENZAOUZ Professeur de Gastro-entérologie	} JUGES
Mr. A. BELKOUCHI Professeur de Chirurgie Générale	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قالوا سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

بِسْمِ اللَّهِ
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سورة البقرة: الآية 32



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

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

ADMINISTRATION :

- Doyen : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Mars, Avril et Septembre 1980

1. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam Neurochirurgie

Mai et Octobre 1981

2. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie
3. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
4. Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

5. Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie
6. Pr. BENOMAR M'hammed Chirurgie-Cardio-Vasculaire
7. Pr. BENSOUHA Mohamed Anatomie
8. Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique
9. Pr. LAHBABI Naïma ép. AMRANI Physiologie

Novembre 1983

10. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir* Pneumo-phtisiologie
11. Pr. BELLAKHDAR Fouad Neurochirurgie
12. Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI Rhumatologie

Décembre 1984

13.	Pr. BOUCETTA Mohamed*	Neurochirurgie
14.	Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil	Radiothérapie
15.	Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne
16.	Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
17.	Pr. NAJI M'Barek *	Immuno-Hématologie
18.	Pr. SETTAF Abdellatif	Chirurgie
<u>Novembre et Décembre 1985</u>		
19.	Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
20.	Pr. BENS Aid Younes	Pathologie Chirurgicale
21.	Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie
22.	Pr. IHRAI Hssain *	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
23.	Pr. IRAQI Ghali	Pneumo-phtisiologie
<u>Janvier, Février et Décembre 1987</u>		
24.	Pr. AJANA Ali	Radiologie
25.	Pr. AMMAR Fanid	Pathologie Chirurgicale
26.	Pr. CHAHED OUAZZANI Houria ép.TAOBANE	Gastro-Entérologie
27.	Pr. EL FASSY Fihri Mohamed Taoufiq	Pneumo-phtisiologie
28.	Pr. EL HAITEM Naïma	Cardiologie
29.	Pr. EL MANSOURI Abdellah*	Chimie-Toxicologie Expertise
30.	Pr. EL YAACOUBI Moradh	Traumatologie Orthopédie
31.	Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah	Gastro-Entérologie
32.	Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
.	Pr. YAHYA OUI Mohamed	Neurologie
<u>Décembre 1988</u>		
34.	Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
35.	Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie
36.	Pr. FAIK Mohamed	Urologie
37.	Pr. HERMAS Mohamed	Traumatologie Orthopédie
.	Pr. TOLOUNE Farida*	Médecine Interne
<u>Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990</u>		
39.	Pr. ADNA OUI Mohamed	Médecine Interne
40.	Pr. AOUNI Mohamed	Médecine Interne
41.	Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali	Cardiologie
42.	Pr. CHAD Bouziane	Pathologie Chirurgicale
43.	Pr. CHKOFF Rachid	Pathologie Chirurgicale
44.	Pr. HACHIM Mohammed*	Médecine-Interne
45.	Pr. KHARBACH Aïcha	Gynécologie -Obstétrique
46.	Pr. MANSOURI Fatima	Anatomie-Pathologique
47.	Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie
48.	Pr. SEDRATI Omar*	Dermatologie
49.	Pr. TAZI Saoud Anas	Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

50.	Pr. AL HAMANY Zaïtounia	Anatomie-Pathologique
51.	Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation
52.	Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM	Néphrologie
53.	Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
54.	Pr. BENABDELLAH Chahrazad	Hématologie
55.	Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif	Chirurgie Générale
56.	Pr. BENSOU DA Yahia	Pharmacie galénique
57.	Pr. BERRAHO Amina	Ophtalmologie
58.	Pr. BEZZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique
59.	Pr. CHABRAOUI Layachi	Biochimie et Chimie
60.	Pr. CHANA El Houssaine*	Ophtalmologie
61.	Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
62.	Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
63.	Pr. JANATI Idrissi Mohamed*	Chirurgie Générale
64.	Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
65.	Pr. OUAALINE Mohammed*	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
66.	Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH	Pharmacologie
67.	Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique

Décembre 1992

68.	Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale
69.	Pr. BENOUDA Amina	Microbiologie
70.	Pr. BENSOU DA Adil	Anesthésie Réanimation
71.	Pr. BOUJIDA Mohamed Najib	Radiologie
72.	Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
73.	Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
74.	Pr. DAOUDI Rajae	Ophtalmologie
75.	Pr. DEHAYNI Mohamed*	Gynécologie Obstétrique
76.	Pr. EL HADDOURY Mohamed	Anesthésie Réanimation
77.	Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
78.	Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
79.	Pr. GHAFIR Driss*	Médecine Interne
80.	Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
81.	Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine	Gynécologie Obstétrique
82.	Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
83.	Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

Mars 1994

84.	Pr. AGNAOU Lahcen	Ophtalmologie
85.	Pr. AL BAROUDI Saad	Chirurgie Générale
86.	Pr. BENCHERIFA Fatiha	Ophtalmologie
87.	Pr. BENJAAFAR Nouredine	Radiothérapie

88. Pr. BENJELLOUN Samir	Chirurgie Générale
89. Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
90. Pr. CAOUI Malika	Biophysique
91. Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
92. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT	Gynécologie Obstétrique
93. Pr. EL AOUAD Rajae	Immunologie
94. Pr. EL BARDOUNI Ahmed	Traumato-Orthopédie
95. Pr. EL HASSANI My Rachid	Radiologie
96. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur	Médecine Interne
97. Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale
98. Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie
99. Pr. ETTAYEBI Fouad	Chirurgie Pédiatrique
100. Pr. HADRI Larbi*	Médecine Interne
101. Pr. HASSAM Badredine	Dermatologie
102. Pr. IFRINE Lahssan	Chirurgie Générale
103. Pr. JELTHI Ahmed	Anatomie Pathologique
104. Pr. MAHFOUD Mustapha	Traumatologie – Orthopédie
105. Pr. MOUDENE Ahmed*	Traumatologie- Orthopédie
106. Pr. OULBACHA Said	Chirurgie Générale
107. Pr. RHRAB Brahim	Gynécologie –Obstétrique
108. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR	Dermatologie
109. Pr. SLAOUI Anas	Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

110. Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie
111. Pr. ABDELHAK M'barek	Chirurgie – Pédiatrique
112. Pr. BELAIDI Halima	Neurologie
113. Pr. BRAHMI Rida Slimane	Gynécologie Obstétrique
114. Pr. BENTAHILA Abdelali	Pédiatrie
115. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali	Gynécologie – Obstétrique
116. Pr. BERRADA Mohamed Saleh	Traumatologie – Orthopédie
117. Pr. CHAMI Ilham	Radiologie
118. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae	Ophtalmologie
119. Pr. EL ABBADI Najia	Neurochirurgie
120. Pr. HANINE Ahmed*	Radiologie
121. Pr. JALIL Abdelouahed	Chirurgie Générale
122. Pr. LAKHDAR Amina	Gynécologie Obstétrique
123. Pr. MOUANE Nezha	Pédiatrie

124. Mars 1995

125. Pr. ABOUQUAL Redouane	Réanimation Médicale
126. Pr. AMRAOUI Mohamed	Chirurgie Générale
127. Pr. BAIDADA Abdelaziz	Gynécologie Obstétrique
128. Pr. BARGACH Samir	Gynécologie Obstétrique
129. Pr. BEDDOUCHE Amoqrane*	Urologie
130. Pr. BENZAOUZ Mustapha	Gastro-Entérologie
131. Pr. CHAARI Jilali*	Médecine Interne
132. Pr. DIMOU M'barek*	Anesthésie Réanimation
133. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*	Anesthésie Réanimation
134. Pr. EL MESNAOUI Abbes	Chirurgie Générale
135. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila	Oto-Rhino-Laryngologie
136. Pr. FERHATI Driss	Gynécologie Obstétrique
137. Pr. HASSOUNI Fadil	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
138. Pr. HDA Abdelhamid*	Cardiologie
139. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed	Urologie
140. Pr. IBRAHIMY Wafaa	Ophtalmologie
141. Pr. MANSOURI Aziz	Radiothérapie
142. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia	Ophtalmologie
143. Pr. SEFIANI Abdelaziz	Génétique
144. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali	Réanimation Médicale

Décembre 1996

145. Pr. AMIL Touriya*	Radiologie
146. Pr. BELKACEM Rachid	Chirurgie Pédiatrie
147. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim	Ophtalmologie
148. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale
149. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*	Parasitologie
150. Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
151. Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie
152. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid	Chirurgie Générale
153. Pr. MOHAMMADI Mohamed	Médecine Interne
154. Pr. MOULINE Soumaya	Pneumo-phtisiologie
155. Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
156. Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
157. Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie

Novembre 1997

158. Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
159. Pr. BEN AMAR Abdesselem	Chirurgie Générale
160. Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
161. Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
162. Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
163. Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
164. Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
165. Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
166. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie
167. Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
168. Pr. KADDOURI Nouredine	Chirurgie Pédiatrique
169. Pr. KANOUNI NAWAL	Physiologie
170. Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
171. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
172. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
173. Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
174. Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
175. Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
176. Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

177. Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
178. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*	Pneumo-phtisiologie
179. Pr. ALOUANE Mohammed*	Oto-Rhino-Laryngologie
180. Pr. BENOMAR ALI	Neurologie
181. Pr. BOUGTAB Abdesslam	Chirurgie Générale
182. Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
183. Pr. EZZAITOUNI Fatima	Néphrologie
184. Pr. KABBAJ Najat	Radiologie
185. Pr. LAZRAK Khalid (M)	Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

186. Pr. BENKIRANE Majid*	Hématologie
187. Pr. KHATOURI ALI*	Cardiologie
188. Pr. LABRAIMI Ahmed*	Anatomie Pathologique

Janvier 2000

189. Pr. ABID Ahmed*	Pneumophtisiologie
190. Pr. AIT OUMAR Hassan	Pédiatrie
191. Pr. BENCHERIF My Zahid	Ophtalmologie
192. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd	Pédiatrie
193. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phtisiologie

- | | |
|---|--------------------------|
| 194. Pr. CHAOUI Zineb | Ophtalmologie |
| 195. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer | Chirurgie Générale |
| 196. Pr. ECHARRAB El Mahjoub | Chirurgie Générale |
| 197. Pr. EL FTOUH Mustapha | Pneumo-phtisiologie |
| 198. Pr. EL MOSTARCHID Brahim* | Neurochirurgie |
| 199. Pr. EL OTMANY Azzedine | Chirurgie Générale |
| 200. Pr. GHANNAM Rachid | Cardiologie |
| 201. Pr. HAMMANI Lahcen | Radiologie |
| 202. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim | Anesthésie-Réanimation |
| 203. Pr. ISMAILI Hassane* | Traumatologie Orthopédie |
| 204. Pr. KRAMI Hayat Ennoufous | Gastro-Entérologie |
| 205. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim* | Anesthésie-Réanimation |
| 206. Pr. TACHINANTE Rajae | Anesthésie-Réanimation |
| 207. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida | Médecine Interne |

Novembre 2000

- | | |
|--------------------------------------|---|
| 208. Pr. AIDI Saadia | Neurologie |
| 209. Pr. AIT OURHROUI Mohamed | Dermatologie |
| 210. Pr. AJANA Fatima Zohra | Gastro-Entérologie |
| 211. Pr. BENAMR Said | Chirurgie Générale |
| 212. Pr. BENCHEKROUN Nabih | Ophtalmologie |
| 213. Pr. CHERTI Mohammed | Cardiologie |
| 214. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma | Anesthésie-Réanimation |
| 215. Pr. EL HASSANI Amine | Pédiatrie |
| 216. Pr. EL IDGHIRI Hassan | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 217. Pr. EL KHADER Khalid | Urologie |
| 218. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah* | Rhumatologie |
| 219. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan | Endocrinologie et Maladies Métaboliques |
| 220. Pr. HSSAIDA Rachid* | Anesthésie-Réanimation |
| 221. Pr. LACHKAR Azzouz | Urologie |
| 222. Pr. LAHLOU Abdou | Traumatologie Orthopédie |
| 223. Pr. MAFTAH Mohamed* | Neurochirurgie |
| 224. Pr. MAHASSINI Najat | Anatomie Pathologique |
| 225. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae | Pédiatrie |
| 226. Pr. NASSIH Mohamed* | Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale |
| 227. Pr. ROUIMI Abdelhadi | Neurologie |

Décembre 2001

- | | |
|----------------------------|------------------------|
| 228. Pr. ABABOU Adil | Anesthésie-Réanimation |
| 229. Pr. BALKHI Hicham* | Anesthésie-Réanimation |
| 230. Pr. BELMEKKI Mohammed | Ophtalmologie |
| 231. Pr. BENABDELJIL Maria | Neurologie |
| 232. Pr. BENAMAR Loubna | Néphrologie |

233. Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
234. Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
235. Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
236. Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
237. Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
238. Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
239. Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
240. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
241. Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
242. Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
243. Pr. CHAT Latifa	Radiologie
244. Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
245. Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
246. Pr. DRISSE Sidi Mourad*	Radiologie
247. Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
248. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
249. Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
250. Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophtalmologie
251. Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
252. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
253. Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
254. Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
255. Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
256. Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
257. Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
258. Pr. KABIRI El Hassane*	Chirurgie Thoracique
259. Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
260. Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
261. Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
262. Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
263. Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
264. Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
265. Pr. NOUINI Yassine	Urologie
266. Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
267. Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
268. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie

Décembre 2002

269. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
270. Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
271. Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
272. Pr. AOURARH Aziz*	Gastro-Entérologie
273. Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie

274. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
275. Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
276. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*	Gastro-Entérologie
277. Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
278. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya	Psychiatrie
279. Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
280. Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie
281. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique
282. Pr. EL BARNOUSSI Leila	Gynécologie Obstétrique
283. Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
284. Pr. EL MANSARI Omar*	Chirurgie Générale
285. Pr. ES-SADEL Abdelhamid	Chirurgie Générale
286. Pr. FILALI ADIB Abdelhai	Gynécologie Obstétrique
287. Pr. HADDOUR Leila	Cardiologie
288. Pr. HAJJI Zakia	Ophtalmologie
289. Pr. IKEN Ali	Urologie
290. Pr. ISMAEL Farid	Traumatologie Orthopédie
291. Pr. JAAFAR Abdeloihab*	Traumatologie Orthopédie
292. Pr. KRIOUILE Yamina	Pédiatrie
293. Pr. LAGHMARI Mina	Ophtalmologie
294. Pr. MABROUK Hfid*	Traumatologie Orthopédie
295. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*	Gynécologie Obstétrique
296. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*	Cardiologie
297. Pr. NAITLHO Abdelhamid*	Médecine Interne
298. Pr. OUJILAL Abdelilah	Oto-Rhino-Laryngologie
299. Pr. RACHID Khalid *	Traumatologie Orthopédie
300. Pr. RAISS Mohamed	Chirurgie Générale
301. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*	Pneumophtisiologie
302. Pr. RHOU Hakima	Néphrologie
303. Pr. SIAH Samir *	Anesthésie Réanimation
304. Pr. THIMOU Amal	Pédiatrie
305. Pr. ZENTAR Aziz*	Chirurgie Générale

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

306. Pr. ABDELLAH El Hassan	Ophtalmologie
307. Pr. AMRANI Mariam	Anatomie Pathologique
308. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas	Oto-Rhino-Laryngologie
309. Pr. BENKIRANE Ahmed*	Gastro-Entérologie
310. Pr. BENRAMDANE Larbi*	Chimie Analytique
311. Pr. BOUGHALEM Mohamed*	Anesthésie Réanimation
312. Pr. BOULAADAS Malik	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
313. Pr. BOURAZZA Ahmed*	Neurologie

314. Pr. CHAGAR Belkacem*	Traumatologie Orthopédie
315. Pr. CHERRADI Nadia	Anatomie Pathologique
316. Pr. EL FENNI Jamal*	Radiologie
317. Pr. EL HANCHI ZAKI	Gynécologie Obstétrique
318. Pr. EL KHORASSANI Mohamed	Pédiatrie
319. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*	Cardiologie
320. Pr. HACHI Hafid	Chirurgie Générale
321. Pr. JABOUIRIK Fatima	Pédiatrie
322. Pr. KARMANE Abdelouahed	Ophtalmologie
323. Pr. KHABOUZE Samira	Gynécologie Obstétrique
324. Pr. KHARMAZ Mohamed	Traumatologie Orthopédie
325. Pr. LEZREK Mohammed*	Urologie
326. Pr. MOUGHIL Saïd	Chirurgie Cardio-Vasculaire
327. Pr. NAOUMI Asmae*	Ophtalmologie
328. Pr. SASSENOU ISMAIL*	Gastro-Entérologie
329. Pr. TARIB Abdelilah*	Pharmacie Clinique
330. Pr. TIJAMI Fouad	Chirurgie Générale
331. Pr. ZARZUR Jamila	Cardiologie

Janvier 2005

332. Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
333. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*	Chirurgie Générale
334. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid	Microbiologie
335. Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
336. Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
337. Pr. AZIZ Noureddine*	Radiologie
338. Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
339. Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
340. Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
341. Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
342. Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
343. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
344. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
345. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
346. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
347. Pr. EL HAMZAOUI Sakina	Microbiologie
348. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
349. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
350. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
351. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
352. Pr. KENDOSSI Mohamed*	Cardiologie
353. Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
354. Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
355. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
356. Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
357. Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
358. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam	Ophtalmologie
359. Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

400. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
401. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
402. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra	Dermatologie
403. Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
404. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
405 Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
406. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAOUI Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
441 Pr. IDRIS LAHLOU Amine	Microbiologie
442. Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
443. Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
444. Pr. KILI Amina	Pédiatrie
445. Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
446. Pr. KISRA Mounir	Chirurgie – Pédiatrique
447. Pr. KHARCHAFI Aziz*	Médecine Interne
448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*	Pharmacie Galénique
449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*	Parasitologie
450. Pr. MANSOURI Hamid*	Radiothérapie
451. Pr. NAZIH Naoual	O.R.L
452. Pr. OUANASS Abderrazzak	Psychiatrie
453. Pr. SAFI Soumaya*	Endocrinologie
454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra	Psychiatrie
431. Pr. SEFIANI Sana	Anatomie Pathologique
432. Pr. SOUALHI Mouna	Pneumo – Phtisiologie
434. Pr. TELLAL Saida*	Biochimie
435. Pr. ZAHRAOUI Rachida	Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

436. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid	Anesthésie réanimation
437. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid	Anesthésier réanimation
438. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *	Anesthésie réanimation
439. Pr. BAITE Abdelouahed *	Anesthésie réanimation
440. Pr. TOUATI Zakia	Cardiologie
441. Pr. OUZZIF Ez zohra *	Biochimie
442. Pr. BALOUCH Lhousaine *	Biochimie
443. Pr. SELKANE Chakir *	Chirurgie cardio vasculaire
467. Pr. EL BEKKALI Youssef *	Chirurgie cardio vasculaire
468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *	Chirurgie cardio vasculaire
469. Pr. EL ABSI Mohamed	Chirurgie générale
470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *	Chirurgie générale
471. Pr. ACHOUR Abdessamad *	Chirurgie générale
472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq *	Chirurgie générale
450. Pr. GHARIB Nouredine	Chirurgie plastique
451. Pr. TABERKANET Mustafa *	Chirurgie vasculaire périphérique
452. Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
476. Pr. MASRAR Azlarab	Hématologie biologique
477. Pr. RABHI Monsef *	Médecine interne
478. Pr. MRABET Mustapha *	Médecine préventive santé publique et hygiène
479. Pr. SEKHSOKH Yessine *	Microbiologie
480. Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
481. Pr. LOUZI Lhousain *	Microbiologie
459. Pr. MRANI Saad *	Virologie
460. Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
461. Pr. ICHOU Mohamed *	Oncologie médicale
485. Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
487. Pr. MELLAL Zakaria	Ophtalmologie
488. Pr. AMMAR Haddou *	ORL
489. Pr. AOUI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
470. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
471. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib *	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
478. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie

479. Pr. HADADI Khalid *
 480. Pr. ABIDI Khalid
 481. Pr. MADANI Naoufel
 482. Pr. TANANE Mansour *
 483. Pr. AMHAJJI Larbi *

Radiothérapie
 Réanimation médicale
 Réanimation médicale
 Traumatologie orthopédie
 Traumatologie orthopédie

Décembre 2008

484. Pr TAHIRI My El Hassan*
 485. Pr ZOUBIR Mohamed*

Chirurgie Générale
 Anesthésie Réanimation

Mars 2009

486. Pr. BJIJOU Younes
 487. Pr. AZENDOUR Hicham *
 488. Pr. BELYAMANI Lahcen *
 489. Pr. BOUHSAIN Sanae *
 490. Pr. OUKERRAJ Latifa
 491. Pr. LAMSAOURI Jamal *
 492. Pr. MARMADE Lahcen
 493. Pr. AMAHZOUNE Brahim *
 494. Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 495. Pr. BOUNAIM Ahmed *
 496. Pr. EL MALKI Hadj Omar
 497. Pr. MSSROURI Rahal
 498. Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 499. Pr. BOUI Mohammed *
 500. Pr. KABBAJ Nawal
 501. Pr. FATHI Khalid
 502. Pr. MESSAOUDI Nezha *
 503. Pr. CHAKOUR Mohammed *
 504. Pr. DOGHMI Kamal *
 505. Pr. ABOUZAHIR Ali *
 506. Pr. ENNIBI Khalid *
 507. Pr. EL OUENNASS Mostapha
 508. Pr. ZOUHAIR Said*
 509. Pr. L'kassimi Hachemi*
 510. Pr. AKHADDAR Ali *
 511. Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 512. Pr. AGADR Aomar *
 513. Pr. KARBOUBI Lamya
 514. Pr. MESKINI Toufik
 515. Pr. KABIRI Meryem
 516. Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 517. Pr. BASSOU Driss *

Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie
 Cardiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Dermatologie
 Gastro-entérologie
 Gynécologie obstétrique
 Hématologie biologique
 Hématologie biologique
 Hématologie clinique
 Médecine interne
 Médecine interne
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Neuro-chirurgie
 Neurologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Radiologie

518. Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
519. Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
520. Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
521. Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
522. Pr. BOUSSOUGA Mostapha *	Traumatologie orthopédique
523. Pr. KADI Said *	Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

524. Pr. AMEZIANE Taoufiq*	Médecine interne
525. Pr. ERRABIH Ikram	Gastro entérologie
526. Pr. MOSADIK Ahlam	Anesthésie Réanimation
527 Pr. ALILOU Mustapha	Anesthésie réanimation
528. Pr. KANOUNI Lamya	Radiothérapie
529. Pr. EL KHARRAS Abdennasser*	Radiologie
530. Pr. DARBI Abdellatif*	Radiologie
531. Pr. EL HAFIDI Naima	Pédiatrie
532. Pr. MALIH Mohamed*	Pédiatrie
533. Pr. BOUSSIF Mohamed*	Médecine aérologique
534. Pr. EL MAZOUZ Samir	Chirurgie plastique et réparatrice
535. Pr. DENDANE Mohammed Anouar	Chirurgie pédiatrique
536. Pr. EL SAYEGH Hachem	Urologie
537. Pr. MOUJAHID Mountassir*	Chirurgie générale
538. Pr. BOUAITY Brahim*	ORL
539. Pr. LEZREK Mounir	Ophtalmologie
540. Pr. NAZIH Mouna*	Hématologie
541. Pr. LAMALMI Najat	Anatomie pathologique
542 .Pr. ZOUAIDIA Fouad	Anatomie pathologique
543. Pr. BELAGUID Abdelaziz	Physiologie
544 .Pr. DAMI Abdellah*	Biochimie chimie
545. Pr. CHADLI Mariama*	Microbiologie

** Enseignants Militaires*

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

1.	Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
2.	Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie
3.	Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
4.	Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
5.	Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
6.	Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
7.	Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
8.	Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
9.	Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie
10.	Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
11.	Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
12.	Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
13.	Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
14.	Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
15.	Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
16.	Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biotechnologie
17.	Pr. KABBAJ Ouafae	Biochimie
18.	Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
19.	Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
20.	Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE M ^{ed}	Chimie Organique
21.	Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
22.	Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
23.	Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique



Dédicaces



A Allah

Tout puissant

Qui m'a inspirée

Qui m'a guidée dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenue

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde



A Ma très chère Mère

Pour l'affection, la tendresse et l'amour que tu m'as toujours donnée,

Pour le sacrifice et le dévouement dont tu as toujours fait preuve, Pour l'encouragement sans limites que tu ne cesses de manifester.

Aucun mot, aucune phrase ne peut exprimer mes sentiments profonds d'amour, de respect et de reconnaissance.

Que ce modeste travail soit un début de mes récompenses envers toi.

Puisse le grand puissant te donner bonne santé et longue vie...



A Mon Père

Celui qui a été ma source de motivation, le moteur de mes ambitions, qui m'a appris que le savoir est une richesse que nul ne peut voler.

Je te serai cher père reconnaissante toute ma vie, pour tout le mal que tu t'es donné pour moi à chaque étape de ma vie, pour ta patience et ton amour.

J'espère être l'être que tu as voulu que je sois, et je m'efforcerai d'être digne de ce que tu aurais souhaité que je sois. Ce titre de Docteur en Médecine je le porterai fièrement et je te le dédie tout particulièrement.



A mon mari

*Il n'est de mots susceptibles d'exprimer toute ma gratitude,
mon affection et mon respect envers toi.*

*Pour ta tendresse, tes conseils judicieux, ta présence
et tes encouragements, je te dédie ce travail en témoignage
de mes sentiments les plus profonds.*



A Mon Frère Anas et sœur Manal

*Les mots ne sauraient exprimer l'entendu
de l'affection que j'ai pour vous et ma gratitude.*

*Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur,
de santé et de réussite.*

*Je vous souhaite une vie pleine de bonheur,
de santé et de prospérité.*

*A mes grands parents maternels
et ma grande mère paternelle*

*Que dieu vous préserve et vous accorde
santé et prospérité.*

A mes beaux parents

*En témoignage de ma grande affection
et mes sincères sentiments.*



A la mémoire de mon Grand père paternelle

*J'aurais bien voulu que tu sois parmi nous
en ce jour mémorable. Malheureusement tu nous
as quittés trop tôt mais c'est le destin qui en a décidé ainsi.*

*Que la clémence de dieu règne sur toi
et que sa miséricorde apaise ton âme.*

*A mes tantes, mes oncles
et à mes cousines et cousins*

*Je vous dédie ce travail en témoignage de mon affection,
ma reconnaissance et mon grand attachement.*



*A tous mes amis et mes collègues
et tous ceux qui m'entourent
avec leur attention et aide.*

*En guise de reconnaissance et d'amitié pure,
je vous dédie ce modeste travail.*

A tous mes enseignants tout au long de mes études.

*A tous ceux qui ont participé de près ou
de loin à la réalisation de ce travail.*

*A tous ceux qui ont cette pénible tâche de soulager
les gens et diminuer leurs souffrances.*





Remerciements



*A notre maître et Président du jury de thèse
Mr le Professeur A. Essaid El Feydi
Professeur de gastro-entérologie à l'hôpital Avicenne*

*Nous avons été très sensibles à la gentillesse et à la cordialité de
votre accueil.*

*Nous sommes fiers de l'honneur que vous nous faites en
acceptant de présider notre jury de thèse.*

*Veillez trouver ici, l'assurance de notre profond respect, notre
reconnaissance et notre gratitude.*



*A nôtre maître et Rapporteur de thèse
Mme le Professeur Salwa.BOUKLATA
Professeur de radiologie à l'hôpital Avicenne*

*Nous vous remercions du grand honneur que vous nous avez fait
en acceptant de nous encadrer dans ce travail.*

*Nous sommes aussi particulièrement touchés par la spontanéité
et la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de nous
guider à la réalisation de cette thèse.*

*Votre enseignement et vos avis ont toujours suscité notre respect
et notre intérêt.*

*Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre haute
estime, considération et gratitude.*



*A nôtre maître et juge de thèse
Mr le Professeur M. Benazzouz
Professeur de gastro-entérologie*

Nous sommes fiers de l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi les membres de notre jury de thèse.

Nous n'oublierons jamais notre passage au service et votre disponibilité.

Veillez trouver ici, l'assurance de notre profond respect, notre reconnaissance et notre gratitude.



*A notre maître et juge de thèse
Mr le Professeur A. Belkouchi
Professeur de chirurgie générale à l'hôpital Avicenne*

Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi les membres de notre jury de thèse.

Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre gratitude et notre profond respect.

Veillez nous permettre de vous formuler l'assurance de notre haute considération et de notre sincère reconnaissance.





Sommaire



I. INTRODUCTION	2
II. MATERIELS ET METHODES	6
A. Sélection des patients	7
A.1)-Population d'étude	7
A.1.1)-Sexe	7
A.1.2)-Age	8
A.2) Evaluation radiologique	11
B. La chimio-embolisation	19
B.1)- Rappel de l'anatomie artérielle hépatique	19
B.3)-Aspects techniques	24
B.4)-Groupe de patients	29
C)- Bilan post chimio-embolisation d'évaluation	33
III- RESULTATS	37
A.1)-Complications	37
A.2)- Résultats à court terme	37
A.3)- La réponse tumorale	39
A.4)- Survie	40
A.5)-Causes de décès :	42
A.6)- Exemples de dossier	42

IV. DISCUSSION	48
A. La chimio-embolisation : définition, historique et principe.....	48
A.1)-Définition	48
A.2)- Historique	49
A.3)-Principe	49
B. Indications et contre-indications	50
B.1)-Indications	50
B.2) - Contre-indications.....	51
C.- La nécrose	52
D. Réponse à moyen terme selon les critères RECIST Modifiés	54
E. Complications.....	61
F. Survie selon kaplein meier :	68
G. Comparaison entre la TACE à la doxorubicine et la CE aux particules chargées :	74
H. Chimio-embolisation et autres thérapeutiques	79
H.1)-CE et transplantation hépatique	79
H.2)-CE et chirurgie.....	79
H.3)-CE et radiofréquence	80
V. CONCLUSION	82
RESUMES	84
BIBLIOGRAPHIE	88

Abréviations:

CHC	: Carcinome hépatocellulaire
P	: Pression
TH	: Transplantation hépatique
RFTA	: Ablation par radiofréquence
TACE	: Chimioembolisation transartérielle
%	: Pourcentage
Sec	: Seconde
AS	: Artère splénique
AGG	: Artère gastrique gauche
AMS	: Artère mésentérique supérieure
Ao	: Aorte
AGD	: Artère gastroduodénale
AS	: Artère splénique
E	: Embolisation
CL	: Chimiothérapie intra-artérielle lipiodolée
CE	: Chimioembolisation
CEL	: Chimioembolisation lipiodolée
TX	: Tamoxifène



Introduction



I. INTRODUCTION

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est la tumeur maligne primitive hépatique la plus fréquente et se développe habituellement sur un foie de cirrhose.

Son incidence ne cesse d'augmenter ces dernières décennies avec plus de 500 000 nouveaux cas par an dans le monde. [1,2].

Au Maroc, l'incidence annuelle est de :

11/100 000 chez l'homme

1.5/100 000 chez la femme.

Son pronostic est mauvais, la survie spontanée à 5 ans dépasse rarement les 5%, et il représente la troisième cause de décès par cancer dans le monde. [2,3].

La survenue d'un CHC représente une des principales causes de morbidité et mortalité chez les patients cirrhotiques. Les cirrhoses post-virales B et C sont les plus fréquentes au Maroc, alors que les cirrhoses alcooliques l'emportent dans d'autres pays [4].

Les critères diagnostiques du CHC ont été établis lors de la conférence de Barcelone [2, 4, 5,7, 6 ,8 ,9].

La prise en charge doit être multidisciplinaire, nécessitant une concertation entre radiologues, gastro-entérologues et chirurgiens. Plusieurs traitements sont disponibles, certains sont curatifs (chirurgie, transplantation hépatique et radiofréquence), mais pour plus de 60 % des patients porteurs d'un CHC, le diagnostic est fait à un stade avancé. Il faudra alors prévoir un traitement palliatif (chimio-embolisation et chimiothérapie systémique).

Actuellement le choix du traitement tient compte de la gravité de l'hépatopathie sous-jacente et l'extension tumorale, en suivant les recommandations établies lors de la conférence de consensus de Barcelone [2] (figure 1).

L'objectif de notre étude est de faire une mise au point sur les résultats, l'efficacité de la chimio-embolisation, et de discuter la place de cette dernière dans la stratégie de prise en charge du CHC sur cirrhose.

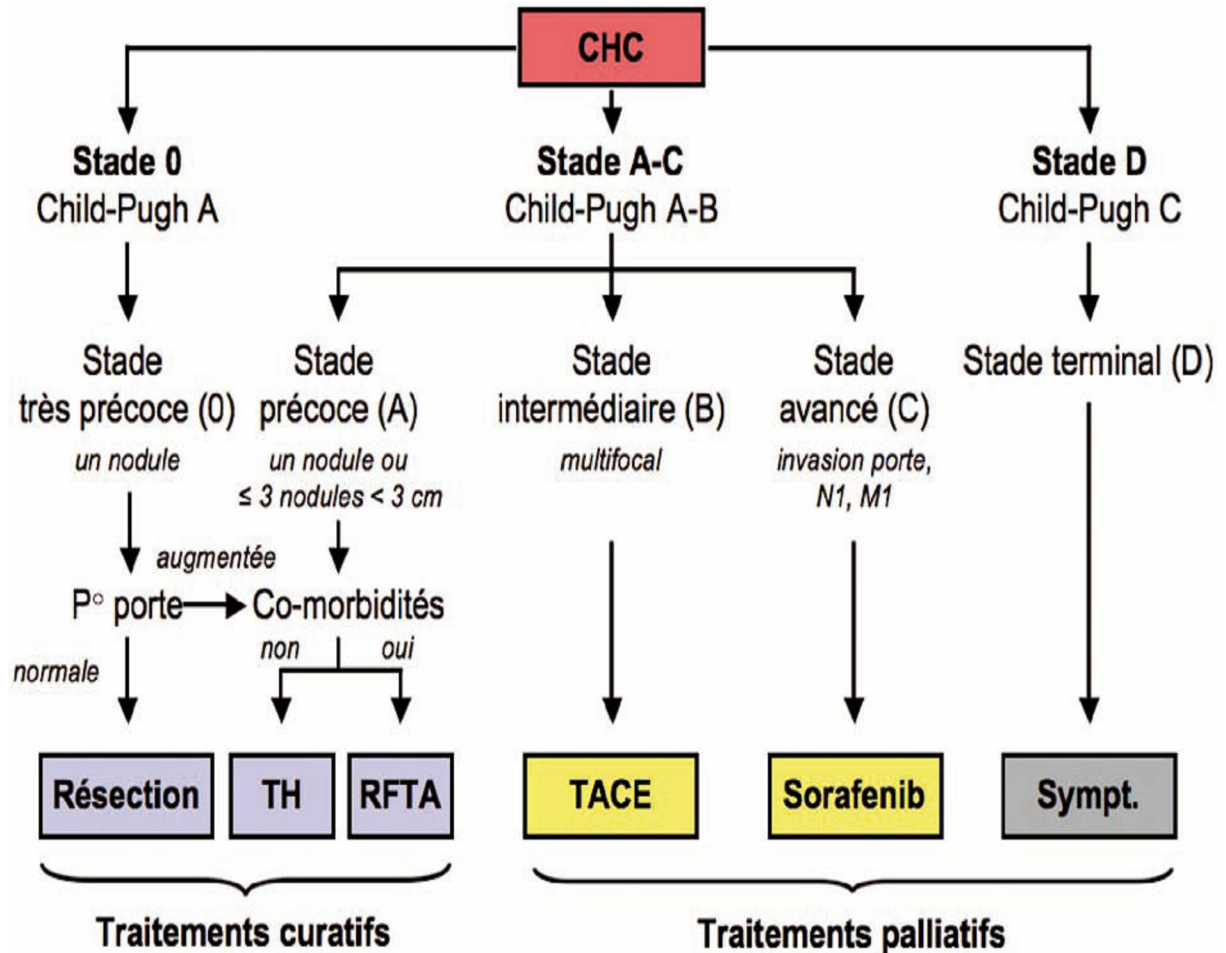
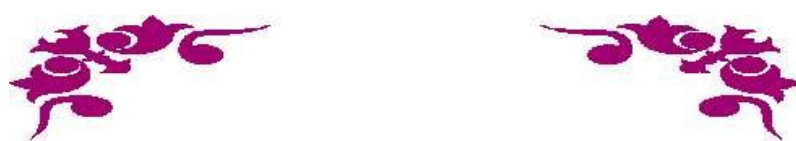


Figure 1. Classification Barcelona Clinic Liver Cancer : stades et traitements



Matériels et méthodes



II. MATERIELS ET METHODES :

Il s'agit d'une étude multicentrique rétrospective portant sur 49 patients ayant bénéficié d'une chimio-embolisation entre le 01/01/2007 et le 01/05/2012, soit sur une période de 5 ans.

La collecte des informations requises pour ce travail a été faite à partir de l'étude des dossiers médicaux de chaque patient ainsi que des consultations au service de Médecine C.

Nous avons également contacté par téléphone des patients pour lesquels le suivi ne figurait pas dans le dossier ou n'était pas mis à jour.

Un total de 140 patients avait bénéficié d'une TACE, non inclus dans l'étude vu que leurs dossiers médicaux étaient soit incomplets ou introuvables et ainsi non exploitables.

La prise en charge initiale et le suivi étaient multicentriques. Ils ont été assurés au niveau du centre hospitalier universitaire Avicenne de Rabat et dans un établissement privé. Les gestes de chimio-embolisation ont été réalisés dans deux centres : la radiologie centrale d'Avicenne et l'hôpital Cheikh Zayed par le même opérateur.

Nous avons analysé nos résultats en termes d'effet anti-tumoral à court et moyen terme, de complications et de probabilité de survie pour tous les malades. Ensuite, en considérant la technique utilisée, on a scindé nos malades en deux groupes et évalué selon les mêmes données sus-citées.

A. Sélection des patients

A.1)-Population d'étude :

Les patients faisant partie de cette étude ont répondu aux critères d'inclusion suivants :

- ✧ Un CHC prouvé en cytologie, en histologie ou dont le diagnostic a été porté devant l'association d'une image radiologique suspecte sur un foie de cirrhose avec ou non, une valeur d'alpha foeto protéine positive (cas de CHC non sécrétant)
- ✧ Présence d'une contre-indication à une résection chirurgicale, à une transplantation hépatique, ou à une ablation percutanée suivant la classification de BCLC, ou une récurrence après traitement curatif.
- ✧ Un CHC multi ou mono-nodulaire sans invasion vasculaire ni dissémination extra-hépatique.
- ✧ Fonction hépatique conservée : Child A ou B.
- ✧ Fonction rénale normale.
- ✧ Absence de trouble de l'hémostase notamment une thrombopénie $< 50\ 000$, taux de prothrombine $< 50\ \%$
- ✧ OMS=0

A.1.1)-Sexe

Parmi les 49 malades ayant bénéficié d'une chimio-embolisation, 32 étaient des hommes soit 65%, et 17 étaient des femmes soit 35%, avec un ratio homme/femme de 1,9.

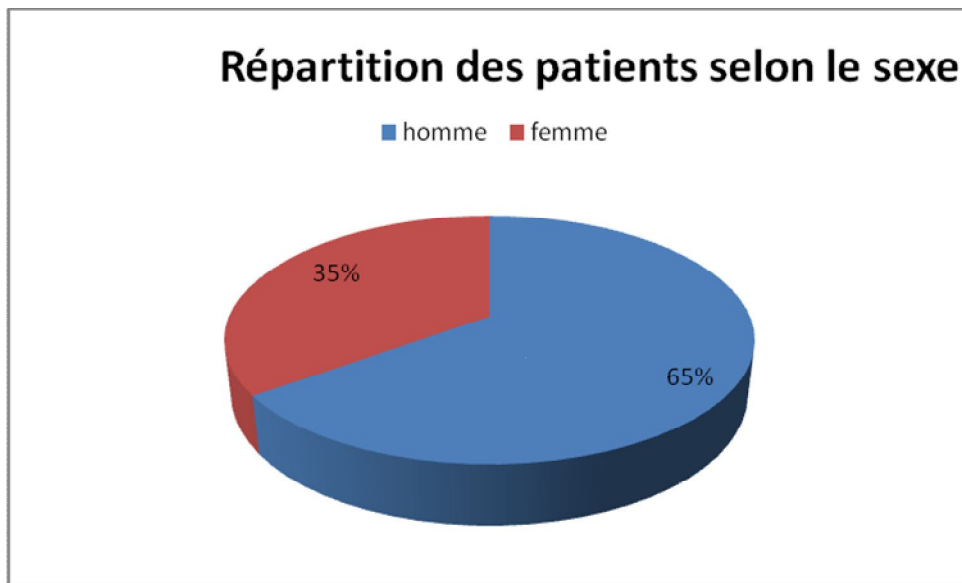


Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe

A.1.2)-Age :

L'âge moyen de nos patients était de 67 ans, avec des extrêmes de 46 ans à 86 ans.

A.1.3)-Causes de cirrhose :

Tous nos patients étaient cirrhotiques :

- ✧ 3 avaient une cirrhose post virale B soit 6%,
- ✧ 43 avaient une cirrhose post virale C soit 88%,
- ✧ un patient d'origine européenne avait une cirrhose alcoolique soit 2%,
- ✧ un patient portait une cirrhose de cause indéterminée soit 2%
- ✧ et un avait une cirrhose post virale B et C soit 2%.

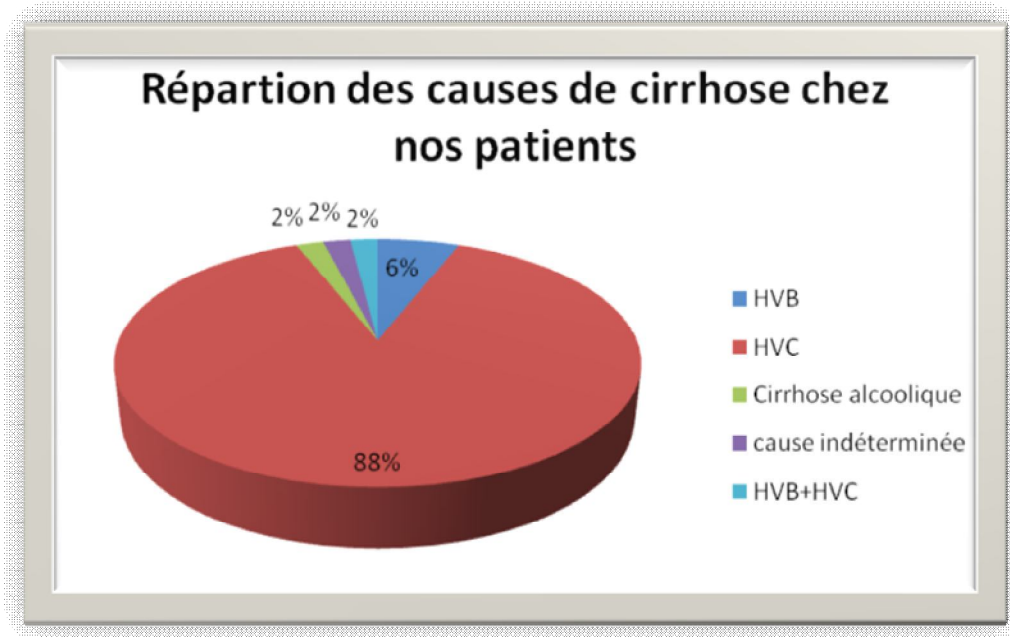


Figure3 : Répartition des causes de cirrhose chez nos patients

A.1.4)-Le diagnostic de CHC a été confirmé :

- ✧ Soit par biopsie chez 23 patients soit 47%,
- ✧ Soit sur les antécédents du patient avec AFP positive et une image radiologique chez 26 patients soit 53 %.

A.1.5)-Evaluation de la fonction hépatique et de la gravité de la maladie :

- ✧ Nos patients ont été classés selon la classification de Child-pugh. Ainsi :
- ✧ 43 patients étaient classés Child A soit 88%
- ✧ 6 patients étaient classés Child B soit 12%
- ✧ Aucun malade n'était classé Child C vu l'exclusion initiale de l'étude.

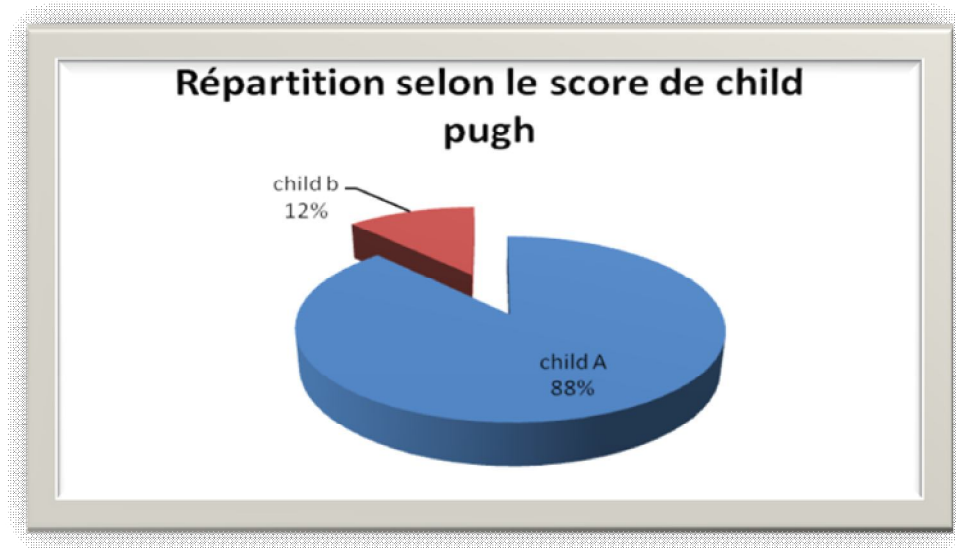


Figure 4 : Répartition selon le score de Child Pugh

Toutes les données concernant les caractéristiques des patients sont résumées dans le tableau suivant n° :1

Paramètres	nombre	%
Sexe : homme	32	65
Femme	17	35
Ratio	1.9	
Age : Minimum	46	—
Maximum	86	—
Age moyen	67	—
Cause de cirrhose : C	43	87.7
B	3	6
OH	1	2.1
I	1	2.1
B et C	1	2.1
CHILD : A	43	88
B	6	12

Tableau 1 : Caractéristiques des patients

A.2) Evaluation radiologique:

A.2.1)-Diagnostic du carcinome hépatocellulaire : [2,6,8]

Afin de respecter les bonnes pratiques oncologiques, compte tenu des limites et des risques éventuels des critères de Barcelone, et d'études suggérant une supériorité de la biopsie sur les critères non invasifs, le diagnostic de CHC doit a priori reposer sur une preuve histologique (et non pas cytologique) ; dans certaines circonstances, notamment lorsque la réalisation d'une biopsie est jugée difficile et/ou dangereuse, les critères non invasifs sont acceptables, sous réserve que des conditions techniques et d'interprétation rigoureuses soient respectées .

a) La référence est donc l'examen histologique d'un fragment tumoral obtenu par ponction dirigée sous échographie ou scanner.

b) L'alternative, en cas de nodule découvert chez un malade atteint de cirrhose, est constituée par les critères non-invasifs ; leur validité nécessite :

- La certitude du diagnostic de cirrhose ;
- Le respect de recommandations d'ordre technique concernant la réalisation des examens d'imagerie (sous citées)

Dans ces conditions, le diagnostic de CHC peut être retenu dans les cas suivants :

- Nodule mesurant de 1 à 2 cm : scanner + IRM (ou éventuellement échographie de contraste) : Diagnostic de CHC en présence d'une image typique (hypervascularisée + wash-out) avec 2 méthodes d'imagerie ; dans les autres cas, biopsie.

- Nodule > 2 cm : scanner ou IRM + AFP : Diagnostic de CHC en présence d'une image hypervascularisée associée soit à une image de wash-out soit à une AFP > 200 µg/L ; dans les autres cas, biopsie.
- Le diagnostic radiologique du carcinome hépatocellulaire nécessite la réalisation d'acquisitions multiphasiques à des temps vasculaires différents. [10, 11,12]. Afin de réaliser : un bilan d'extension locorégional et à distance, établir une cartographie vasculaire ou une volumétrie, en vue d'un traitement curatif.

✧ acquisitions multiphasiques :

1. Sans contraste : recherche d'hémorragie ou de graisse.
2. Phase artérielle tardive : 30 à 35 sec, ou avec un départ de 10 sec après la détection d'un seuil à 180 UH dans l'aorte sous tracking bolus.
3. Phase portale : 60 à 70 sec, en thoraco-abdomino-pelvien.
4. Phase tardive : 2 à 3 min.

✧ Critères diagnostiques :

• **Hyper vascularisation à la phase artérielle** : « « *Wash in* » ». Il ne faut pas s'attendre à des rehaussements importants du CHC qui ne peuvent être des fois que périphériques.

- **Lavage à la phase portale ou tardive** : « *Wash out* » qui peut être vu surtout en temps portal, mais la seule constatation de celui-ci en temps tardif, a la même valeur diagnostic. La phase tardive est obligatoire et permet une meilleure détection du lavage.

- L'association d'une hyper vascularisation à la phase artérielle et d'un lavage au temps portal ou tardif évoque le diagnostic de CHC sur un foie de cirrhose.

- La présence de critères morphologiques de cirrhose n'est pas indispensable pour poser le diagnostic de CHC chez les patients atteint d'hépatite virale B, car la carcinogénèse est liée au rôle oncogène direct du virus de l'hépatite B.

- Le CHC est en général hypodense ou isodense. Les calcifications sont rares. Toutefois en cas de saignement récent une composante hyperdense est possible. Une composante graisseuse est présente dans 2 à 21 % des cas.

- En **imagerie par résonance magnétique (IRM)**: [13]. Le carcinome hépatocellulaire a un signal assez variable tant en pondération T1 que T2. La tumeur se rehausse fortement en phase artérielle après injection intraveineuse de gadolinium. Elle permettrait une meilleure détection des CHC(s) en terrain cirrhotique. Des métastases, des shunts artério-portes ou des thrombus tumoraux dans les branches de la veine porte sont également décelées en imagerie par résonance magnétique.

Cette technique d'imagerie permet non seulement de détecter le carcinome hépatocellulaire, mais surtout de définir l'extension de la maladie et donc de choisir le meilleur traitement.

A.2.2)-Données de l'étude :

Tous nos patients ont bénéficié d'une exploration radiologique angio-TDM ou IRM pour étudier les caractéristiques de la tumeur, sa vascularisation, son extension locorégionale et à distance.

Dans cette série le nombre total des nodules recensés étaient de 95 nodules dont trois patients avaient une forme multi-nodulaire supérieure à 4 nodules. (Figure 5)

- ✧ 72 nodules se localisaient au niveau du lobe droit, soit 75%
- ✧ 12 nodules siégeaient au niveau du lobe gauche, soit 13%
- ✧ 11 nodules étaient à cheval ou diffus, soit 12%.

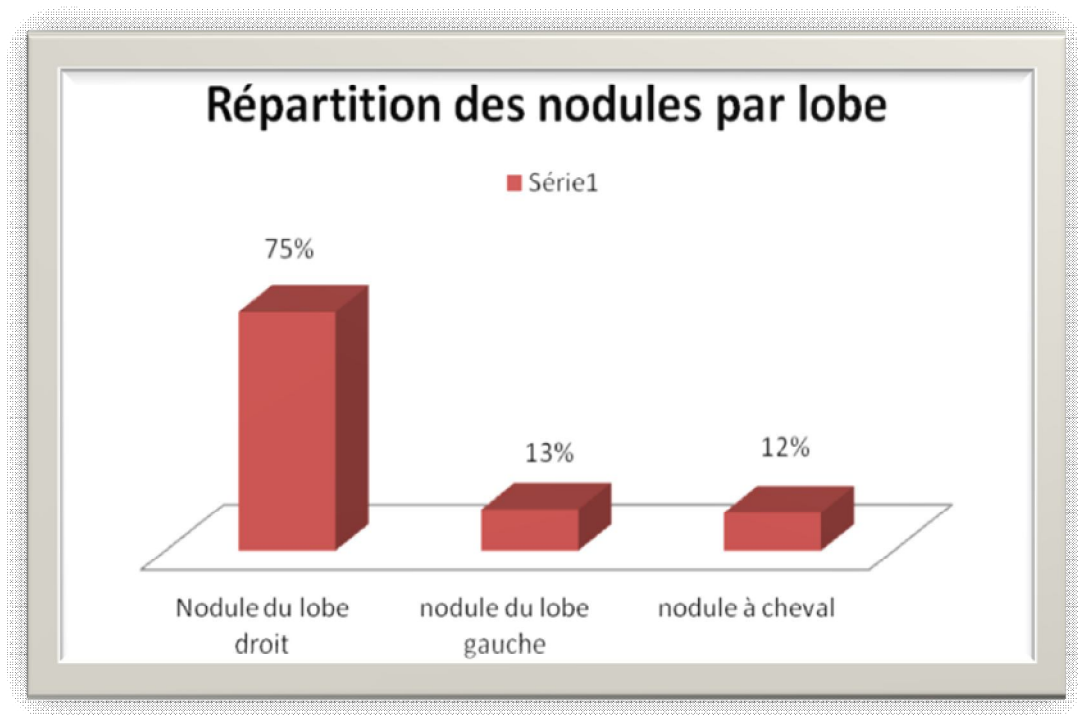


Figure 5 : Répartition des nodules par lobe

- ✧ 12 de nos patients soit 24% avaient un CHC mono-nodulaire.
- ✧ 21 de nos patients soit 43% portaient un CHC bi-nodulaire.
- ✧ 16 de nos patients soit 33% avaient un CHC multi-nodulaire strictement supérieur à 2 nodules.

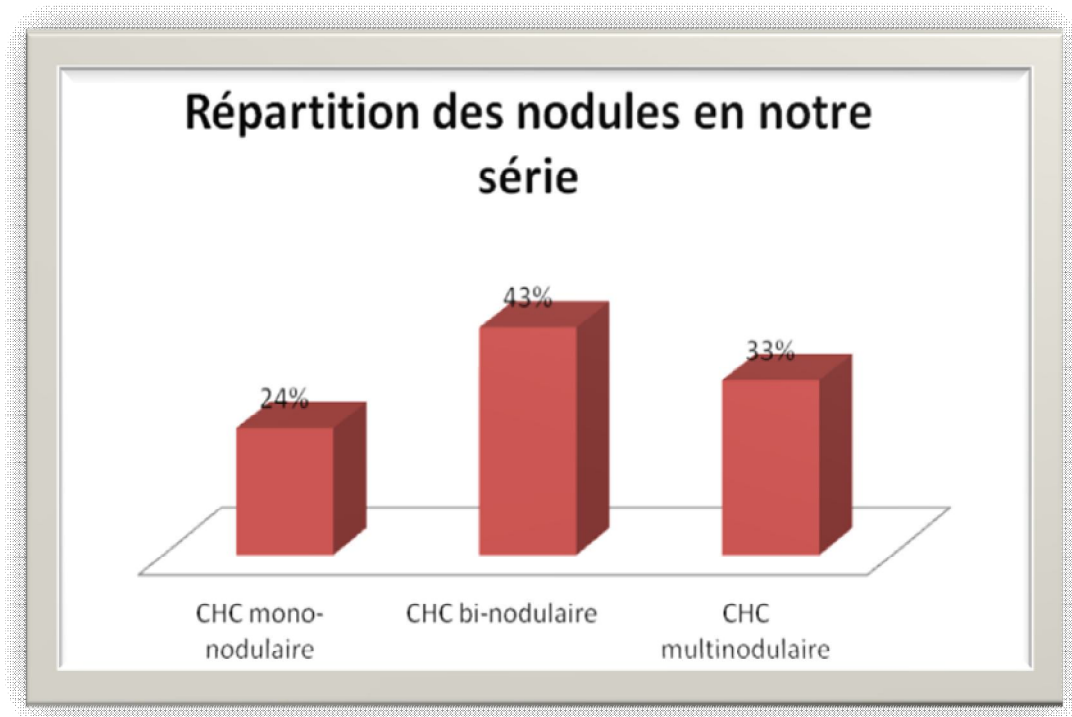


Figure 6 : Répartition des nodules par nombre

- ✧ La taille maximale était de 130mm, et minimale de 12mm soit une moyenne de 66mm.
- ✧ La valeur de l'AFP n'a été retrouvée que chez 25 de nos patients. (figure 7)
 - Chez 19 d'entre eux soit 76%, le CHC était sécrétant avec comme valeur maximale de l'AFP : 33516 UI et minimale de 47UI.
 - Chez 6 patients soit 24%, le CHC ne sécrétait pas d'AFP.

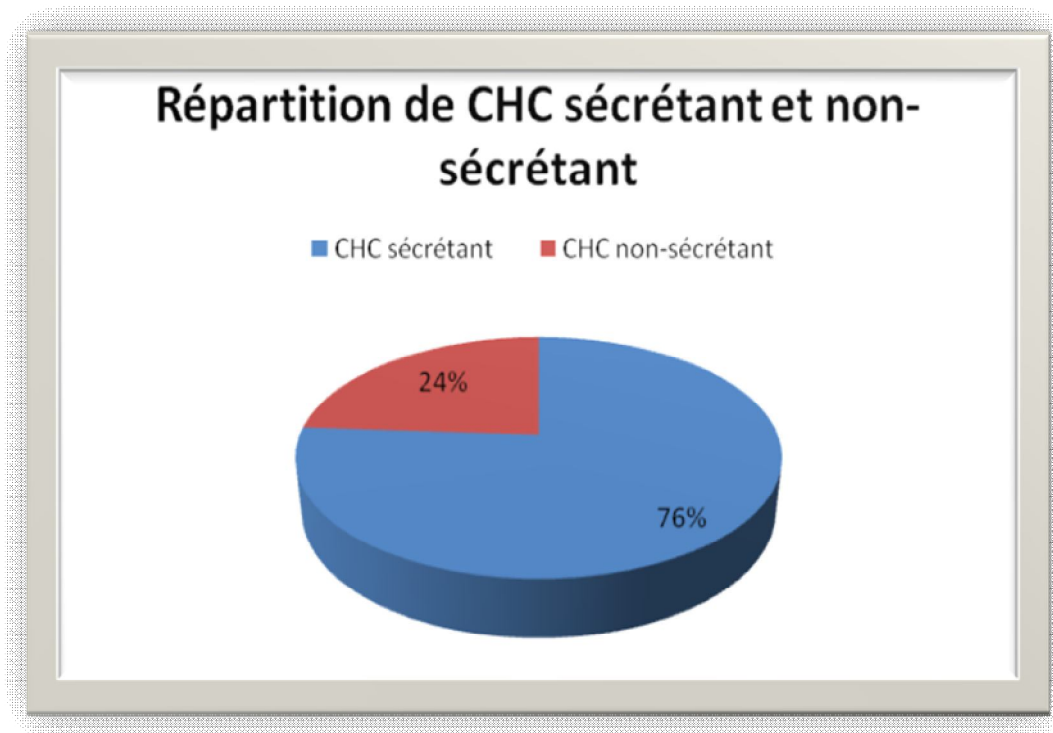


Figure 7 : Répartition des CHCs sécrétants et non sécrétants

- ✧ La thrombose portale partielle n'a pas consisté une contre-indication formelle, un patient porteur d'une thrombose portale segmentaire a été inclus dans notre étude.

Paramètres étudiés	Nombre de cas	%
Siège de nodules :		
Lobe Gauche	12	13
Lobe droit	72	75
Diffus	11	12
Nombre de nodules :		
Mono-nodulaire	12	24
Bi-nodulaires	21	43
Multi-nodulaires	16	33
Taille des nodules :		
Minimale	12mm	
Maximale	130mm	
Moyenne	66mm	
AFP : sur 25 patients		
CHC sécrétant	19	76
CHC non sécrétant	6	24

Tableau2 : Tableau résumant les caractéristiques de la tumeur

B. La chimio-embolisation

B.1)- Rappel de l'anatomie artérielle hépatique

Les artères hépatiques apportent entre 20 et 25 % du flux sanguin hépatique. L'artère hépatique, le tronc porte et le canal biliaire principal entrent dans le foie par le pédicule hépatique [14 ,15].

L'artère hépatique la plus fréquente dite forme modale est une branche du tronc cœliaque, qui naît du bord antérieur de l'aorte à hauteur de T12 et se divise en artère hépatique commune, en artère gastrique gauche et en artère splénique dans 75 à 80 % des cas (Image 1 et 2).

L'anatomie du tronc cœliaque est sujette à de nombreuses variations, qui pourront amener à des difficultés lors de la chimio-embolisation et sont donc importantes à connaître.

Les variantes les plus fréquemment rencontrées sont : (tab 3)

- ✧ une artère hépatique droite, provenant de l'artère mésentérique supérieure (15 à 20 %), et gagnant le pédicule hépatique en passant en arrière du pancréas et de la veine porte. Cette artère hépatique est la seule artère hépatique dans 3 % des cas (artère hépatique droite foie total). Elle peut naître exceptionnellement de l'aorte.
- ✧ une artère hépatique gauche, provenant de l'artère gastrique gauche (10 %), gagnant le pédicule hépatique en cheminant dans la partie haute du sillon d'Arantius. Cette artère hépatique gauche est la seule artère hépatique dans moins de 1 % des cas.

L'absence de tronc cœliaque avec naissance séparée des branches directement de l'aorte est une variante rare. Un tronc cœliaque incomplet ou un tronc gastro-hépatospléno-mésentérique se rencontre plus fréquemment (2 à 4 %).

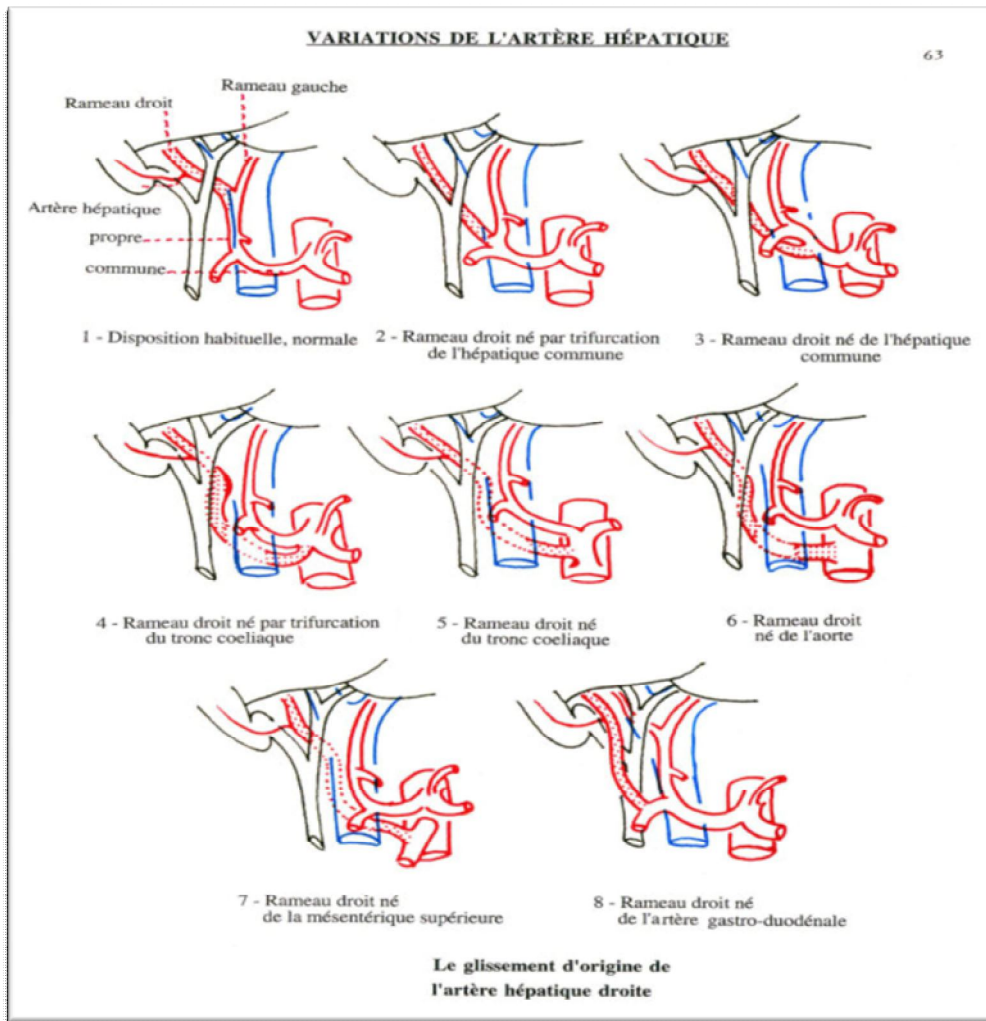


Image :1 Différentes origines de l'AH d'après Jones et Hardy

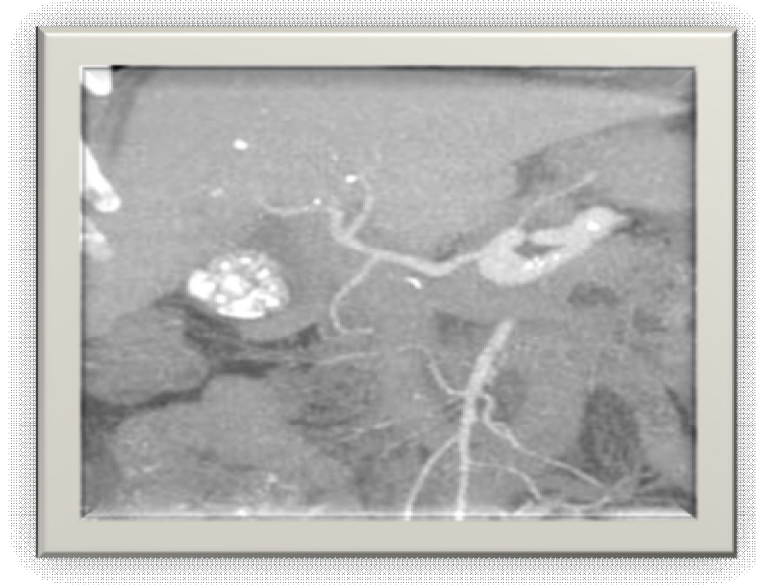


Image 2 – Disposition modale du tronc cœliaque ; l'artère hépatique propre qui donne les artères hépatiques droite et gauche, qui assurent la vascularisation artérielle du foie

B.2)-bilan pré-chimioembolisation [2, 3,10].

Avant toute chimio-embolisation chacun de nos patients a bénéficié après établissement du diagnostic du CHC d'un bilan clinique, biologique et radiologique.

✧ Clinique : stadification en score OMS appréciant l'état général du patient, recherchant une décompensation de cirrhose.

1. Cotation OMS 0 : Capable d'une activité identique à celle précédant la maladie, sans restriction.
2. OMS 1 : Activité physique diminuée, mais malade ambulatoire et capable de travailler.

3. OMS 2 : Ambulatoire, capable de prendre soin de soi, incapable de travailler, alité moins de 50 % des heures de veille.
 4. OMS 3 : Capable seulement de quelques activités, alité ou au fauteuil de 50 à 99 % des heures de veille.
 5. OMS 4 : Incapable de prendre soin de lui-même, alité ou en chaise en permanence
- ✧ Biologique : -NFS+taux de plaquettes
- TP, TCK, INR
 - Bilirubinémie, transaminases, albumine et enzymes hépatiques
 - urée et créatinémie avec calcul de la clairance
 - électrophorèse des protides
 - AFP
- Ainsi nos patients seront classés selon les scores suivants:
- ✧ Score de CHILD PUGH : jugeant de la gravité de la cirrhose. (Tableau4)
 - ✧ Score d'OKUDA intégrant et la cirrhose et les caractéristiques de la tumeur. (Tableau 5)
 - ✧ Et le score de BCLC (Barcelone clinic liver cancer) : le système du Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) study group est le plus utilisé actuellement dans les études et dans la prise en charge clinique (Tableau 6) [5, 9]. Les principaux facteurs pronostiques de cette classification sont la fonction hépatique, la présence ou l'absence d'une hypertension portale, le nombre et la taille des nodules tumoraux, la présence ou non d'une invasion vasculaire ou de métastases extra hépatiques et l'état général du patient.

Points par critère	1	2	3	Grade
Encéphalopathie	0	confusion	coma	> Grade A : 5-6 points > Grade B : 7-9 points > Grade C : 10-15 points
Ascite	0	discrète	abondante	
Albuminémie (g/L)	>35	28-35	<28	
Bilirubinémie (mg/L)	<20	20-30	>30	
Taux de prothrombine (%)	>50	40-50	<40	

Tableau 4 : score de Child-Pugh

Critère d'OKUDA	Points attribués
Taille tumorale sup à 50% du foie	1
Ascite	
Albuminémie inf à 30 g/l	1
Bilirubinémie sup à 30 umol/l	1
	1
Grade d'OKUDA	Total de points
GRADE I	0
GRADE II	1 ou 2 points
Grade III	3 points

Tableau 5 :Score d'OKUDA

STADE		OMS	Morphologie tumorale	Okuda	Fonction hépatique
Stades précoces	A1	0	Unique, <5 cm	I	Pas d'HTP, bili N
	A2	0	Unique, <5 cm	I	HTP, bili N
	A3	0	Unique, <5 cm	I	HTP, hyperbilirubinémie
	A4	0	3 lésions, <3 cm	I-II	Child-Pugh A-B
Stade intermédiaire	B	0	Multinodulaire	I-II	Child-Pugh A-B
Stade évolué	C	1-2	Invasion vasculaire, métastases	I-II	Child-Pugh A-B
Stade terminal	D	3-4	Indifférente	III	Child-Pugh C

Tableau 6 : Classification BCLC

✧ Radiologique : en vue d'un bilan d'extension.

B.3)-Aspects techniques

La procédure de CEL conventionnelle est réalisée de la façon suivante :

B.3.1)-Préparation du patient :

Le patient est placé en salle de vasculaire, et les régions du Scarpa sont stérilisées.

Une anesthésie locale à la xylocaïne est réalisée, on a eu recours chez seulement trois de nos patients à une sédation à base d'Hypnovel. Une administration au cas par cas d'antiémétiques et d'antispasmodiques peut être réalisée au moment de l'injection, aucune préparation particulière n'a été envisagée. l'antibio-prophylaxie n'est plus de mise actuellement.

B.3.2)- Matériel :

Nous avons utilisé :

- ✧ Aiguille de 18G pour ponctionner l'artère fémorale commune droite selon la technique dite de Seldinger.
- ✧ Mise en place d'un désilet 5F.
- ✧ Utilisation d'une sonde 5F ou 4F type cobra (Terumo® Europe N.V, Guyancourt Cedex, France) ou Simmons : permet de cathétériser sélectivement l'artère mésentérique supérieure et le tronc cœliaque afin d'éliminer la présence d'éventuelles variantes anatomiques de la vascularisation artérielle hépatique et de vérifier l'intégrité du flux du tronc porte et de ses branches. Si le retour portal s'avère satisfaisant, un cathétérisme sélectif de l'artère hépatique est assuré. En fonction de la localisation tumorale, un angiogramme hépatique sélectif est réalisé afin d'identifier l'hyper vascularisation tumorale intra-hépatique. Une attention toute particulière est indispensable pour repérer si nécessaire les artères falciformes, phréniques, gastriques, supra-duodénales, rétro-duodénales, rétro-portales, et cystiques pour éviter une embolisation non ciblée. L'extrémité de la sonde est placée en aval de l'ostium de l'artère gastroduodénale (artère hépatique propre, droite, ou gauche).
- ✧ En cas de difficulté du cathétérisme, un micro cathéter 2.7 Fa peut être utilisé. Chaque fois que cela est possible (utilisé chez 6/9 patients traités par particules chargées), l'extrémité du cathéter doit être positionnée de manière sélective dans des artères de petits calibres, nourricières de la masse tumorale

B.3.3) Drogues utilisés

Dans la littérature : la Doxorubicine (36%), Cisplatine (31%), Epirubicine (12%) et Mitomycine C (8%) sont les drogues les plus utilisées. L'Idarubicine est la plus efficace sur toutes les lignées, dès les plus faibles concentrations. [16].

Dans notre contexte, l'Adriablastine (Doxorubicine) est la plus utilisée car disponible et moins onéreuse.

L'avantage de l'administration de ces drogues par CE par rapport à l'injection systémique est représenté par la formule suivante :

$$Rt = \left[\frac{Cl_{ct}}{Qa(1-E)} \right] \text{ soit}$$

Cl_{ct}=clairance corporelle totale de la drogue.

Qa=débit de l'artère perfusée.

E=coefficient d'extraction de la drogue.

B.3.4)-Chimio-embolisation conventionnelle :

Injection dans l'artère tumorale d'une émulsion : 10 ml d'huile iodée (Lipiodol®, Guerbet, Aulnay-sous-Bois, France) et 50 mg d'Adriablastine diluée qui sont mélangés par la technique de « *pumping* » (Image 3) à l'aide de 2 seringues reliées par un robinet à 2 voies. L'émulsion ainsi obtenue est injectée via le cathéter dans la lumière des artères à destinée tumorale.



Image3 : « pumping » = mélange d'adriablastine (seringue gauche) et de *Lipiodol* (seringue droite)

L'Injection doit être Hyper sélective, « aussi près que possible de la tumeur ». 25% des 102 séries étudiées réalisent une CEL sélective quand elle est possible [17]. Ceci permet, d'améliorer l'effet anti tumoral, de diminuer la dose d'anti-mitotique injectée et de diminuer le nombre de CEL nécessaires [18]

Ces artères sont ensuite embolisées à l'aide de particules soit résorbables (Géltaspon®, Gelita Medical B.V, Amsterdam, Pays-Bas), soit non résorbables (Embogold®, Biosphère Medical S.A, Roissy, France) ou par des particules non chargées chez certains de nos patients. Le matériel d'embolisation permettrait de ralentir le flux artériel, de provoquer une ischémie locale et de prolonger le contact entre la chimiothérapie et les cellules tumorales.

La procédure est considérée comme achevée quand toute la dose de chimiolipiodol est injectée et qu'il existe un stop artériel sur les séries de contrôle après embolisation.

B.3.6)-Chimio-embolisation aux particules chargées :

De nouvelles procédures de CEL semblent émerger ces dernières années avec l'utilisation de particules chargeables de type « DC Beads® » (Terumo Europe N.V, Guyancourt Cedex, France) ou « Hépasphères® » (BioSphère Medical, Roissy, France).

Ces particules peuvent être chargées avec de l'Adriblastine afin de réaliser en un seul temps l'embolisation des vaisseaux nourriciers d'un CHC et pour délivrer localement une dose importante d'Adriblastine sur une longue période au sein du CHC.

Les particules type « DC Beads® » sont des microparticules d'hydrogel, biocompatibles, hydrophiles, non résorbables, calibrées précisément entre 100 et 900 µm capables d'être chargées d'Adriblastine.

Au moment de leur utilisation, les particules DC Beads® sont chargées à l'Adriblastine et sont injectées en intra-artériel afin d'occlure les vaisseaux tumoraux de la même façon que les autres agents d'embolisation de même taille. Par contre, elles relarguent progressivement jusqu'à 150 mg d'Adriblastine par le biais de ces vaisseaux embolisés, favorisant un temps de contact prolongé entre la chimiothérapie et la tumeur ainsi que des concentrations intra-tumorales beaucoup plus importantes que lors d'une injection intra-artérielle systémique ou lors d'une injection intraveineuse.

B.4)-Groupe de patients

Avant l'administration de produits de CE, une artériographie est réalisée pour étudier la cartographie tumorale, détecter une variante anatomique, un schunt porto cave, ou une anatomie complexe rendant le geste difficile voire impossible.

Dans notre étude en analysant la cartographie artérielle :(Figure8)

- ✧ 33 patients avaient une anatomie modale avec une artère hépatique commune soit 67%
- ✧ 13 patients avaient une artère hépatique droite soit 27%.
- ✧ Un patient avait une artère hépatique naissant directement de l'aorte soit 2 %
- ✧ Un patient avait une artère hépatique gauche soit 2 %
- ✧ Un patient avec une artère coronaire stomachique soit 2%

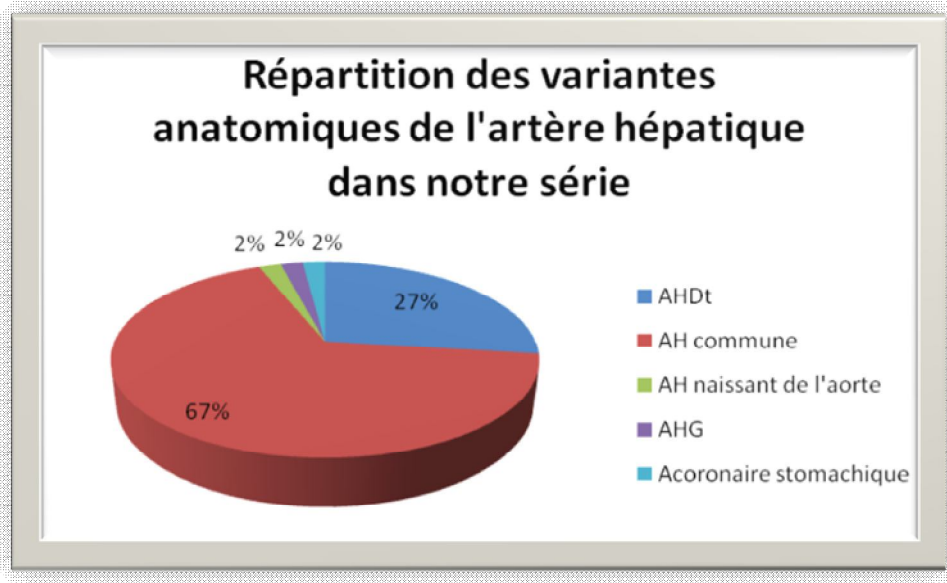


Figure 8 :Répartition des variantes anatomiques de l'artère hépatique

- ✧ 40 de nos patients ont reçu une chimio-embolisation lipiodolée, soit 82% : groupe A
- ✧ 9 ont reçu une CE chimio-embolisation aux particules chargées, soit 18% : groupe B

Type de TACE	Nombre de cas	%
TACE : groupe A	40	82
Particules chargées: groupe B	9	18

Tableau 7 : Types de chimio-embolisation

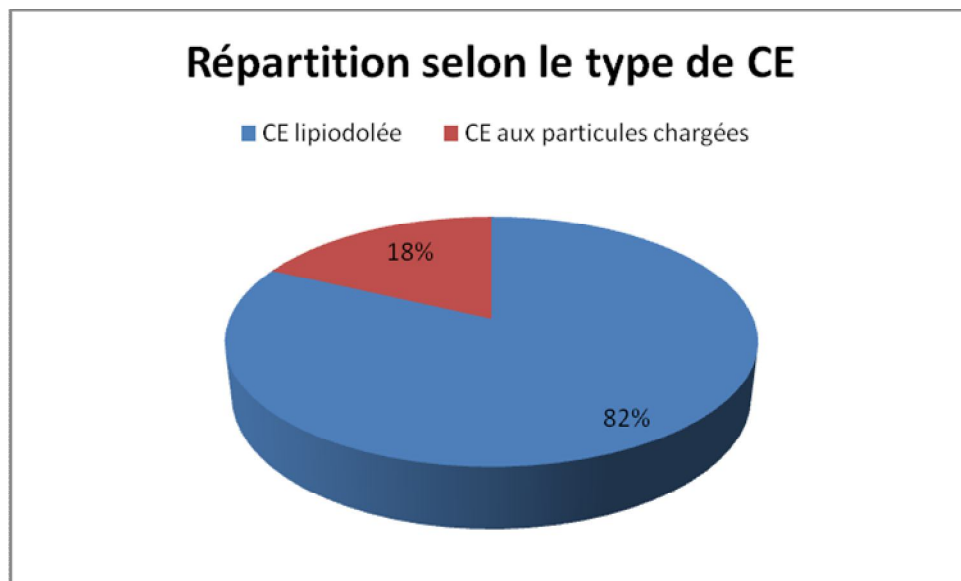


Figure 9 : Répartition selon le type de chimio-embolisation

✓ **Dans le groupe (A) :**

Tous les malades ont reçu de l'adréblastine (doxorubicine), 50mg mélangée à 10ml de lipiodol ultrafluide, suivie par une injection de particules de spongel de 1 à 2 mm de diamètre ou des particules d'embozène. Le spongel en poudre n'a jamais été utilisé vu son embolisation élective des petits vaisseaux.

✓ **Dans le groupe (B) :**

Les patients ont été traités par des particules chargeables de type « DC Beads® » (Terumo Europe N.V, Guyancourt Cedex, France), calibrées entre 100 et 500 µm.

Ces particules ont été chargées avec de l'Adriblastine pendant 60 minutes afin de réaliser en un seul temps l'embolisation des vaisseaux nourriciers des nodules.

Dans notre contexte les séances supplémentaires de chimio-embolisation n'ont été décidées que si :

- les réserves hépatiques étaient conservées,
- absence d'envahissement portal,
- prise de contraste iodée avec fixation lipiodolée insuffisante.

La totalité des séances administrées pour nos patients était de 88 séances, soit une moyenne de 1.79 séance pour chaque patient :

- ✧ 32 ont bénéficié d'une seule séance, soit 65.4%
- ✧ 12 ont bénéficié de deux séances, soit 24.4%
- ✧ 5 ont bénéficié de trois séances, soit 10.2%

✧ Aucun patient n'a bénéficié de quatre séances ou plus

Nombre de séances	Nombre de cas	%
1 séance	32	65.4
2 séances	12	24.4
3 séances	5	10.2

Tableau 8 : Répartition en fonction du nombre de séances

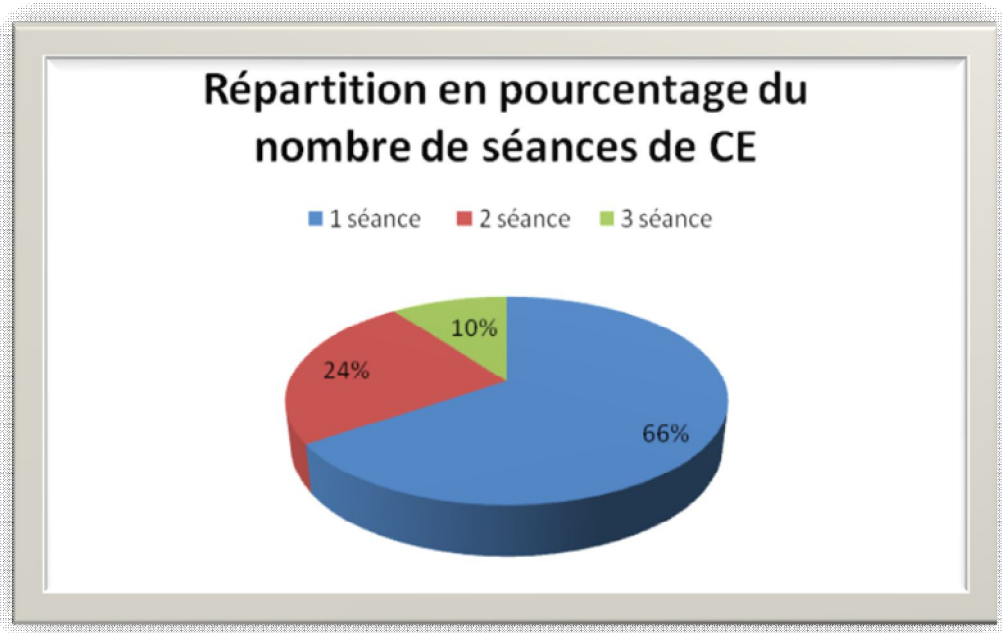


Figure 10 : Répartition du nombre de séances

C)- Bilan post chimio-embolisation d'évaluation [4].

Après traitement par chimio-embolisation, le suivi et l'hospitalisation sont assurés par les services prescripteurs. la durée d'hospitalisation dans cette étude a été de 1 jour chez 90% de nos patients et de 2 à 3 jours chez 10%. une hydratation sans médication systématique (antibiotique et AINS sauf si signe d'appel) a été proposée aux patients. Au cours de l'hospitalisation et au décours de celle-ci lors des consultations : un bilan clinique, biologique et morphologique a été réalisé.

✧ Un bilan clinique : pour rechercher une décompensation de la cirrhose, et surtout le syndrome post chimioembolisation (fièvre, nausées, vomissements).

✧ Un bilan biologique : pour rechercher :

- une cytolyse et évaluer la fonction hépatique
- une insuffisance rénale
- une toxicité hématologique des drogues de CE
- et aussi pour étudier la cinétique de l'AFP : lorsque la concentration sérique d'AFP était élevée avant le traitement, sa normalisation après traitement est un argument important pour évaluer l'efficacité thérapeutique. Dans ce cas, le dosage périodique de l'AFP est également recommandé pour dépister une récurrence. En cas d'hépatopathie chronique « active », la concentration basale de l'AFP sérique (qui peut être modérément élevée) doit être prise en compte dans l'interprétation des résultats. Dans notre série, l'accès aux

valeurs de contrôle voire quelques valeurs d'AFP initiale était impossible, ainsi non exploitées dans le jugement de l'efficacité thérapeutique.

✧ un bilan morphologique : comprenant une TDM ou une IRM un mois après la chimio-embolisation ayant pour objectifs :

- d'étudier la réponse à la chimio-embolisation (degré de fixation lipiodolée, nécrose tumorale), et de rechercher d'autres nodules fixant le produit de contraste
- l'étude vasculaire avec des reconstructions MIP pour, vérifier la perméabilité artérielle et portale, identifier une éventuelle vascularisation extra-hépatique du CHC et rechercher d'éventuelles complications.

Le rythme des examens radiologiques ultérieurs de surveillance a été adapté au cas par cas et en fonction du rythme des sessions, dit « à la demande ». En général, le contrôle se faisait à 3 mois, 6 mois, puis tous les 6 mois.

Il n'existe pas de données dans la littérature permettant de recommander une surveillance optimale, notamment en ce qui concerne sa durée ; il est probable, mais pas formellement démontré, que le risque de cancer soit plus élevé chez les patients ayant déjà eu un CHC que chez les patients « naïfs » de tumeur.

L'IRM est la modalité de choix pour la surveillance post-thérapeutique du foie. Lorsque l'IRM n'est pas disponible, un scanner hépatique peut être réalisé. Il n'y a pas lieu de surveiller le poumon avec la radiographie pulmonaire : le scanner thoracique est la modalité de choix.

✧ **Les critères de jugement de la réponse tumorale à la chimio-embolisation ont reposé sur les critères RECIST modifiés c'est-à-dire appliqués à la partie de la tumeur prenant le contraste à la phase artérielle (considérée comme tumeur « viable ») : [19].**

- **réponse complète** si disparition des lésions cibles,
- **réponse partielle** si diminution d'au moins 30 % de la somme des diamètres des tumeurs « viables »,
- **progression** si apparition d'une nouvelle lésion « viable » ou augmentation d'au moins 20 % de la somme des diamètres des tumeurs « viables », en prenant comme référence la plus petite somme de ces diamètres depuis le début du traitement,
- **stabilisation** dans tous les autres cas.



Résultats



III- RESULTATS

L'objectif de notre étude est d'étaler d'un côté l'intérêt de la chimio-embolisation sur le plan d'efficacité, de survie à long terme et de complications pour toute technique de chimio-embolisation confondue. Et d'un autre côté, de comparer sur les mêmes plans entre la chimio-embolisation lipiodolée conventionnelle et les particules chargées aux particules chargées.

A.1)-Complications :

Le recueil des données concernant les complications de CE était difficile, le suivi post-chimio-embolisation ne figurait pas sur le dossier.

- **Syndrome post chimio-embolisation fait de fièvre, frissons, nausées, vomissements, douleurs abdominales :** 15 patients soit 30%, dont 12 du groupe A soit 80% contre 20% dans le groupe B.

- **3 patients soit 6% ont aggravé leur fonction hépatique, tous du groupe A.**

A.2)- Résultats à court terme

Analyse du degré de fixation lipiodolée, de la prise de contraste iodé et de la nécrose tumorale.

➤ Dans le groupe (A) :

- le pourcentage de nécrose tumorale et de fixation lipiodolée est de 65%
- Le pourcentage de prise de contraste iodée est de 35%

➤ **Dans le groupe (B) :**

- Le pourcentage de nécrose tumorale est de 67%
- Le pourcentage de prise de contraste iodée est de 33%

➤ **Chez tous les malades :**

- Le pourcentage de nécrose tumorale et de fixation lipiodolée est de 65 %
- Le pourcentage de prise de contraste iodée est de 35%

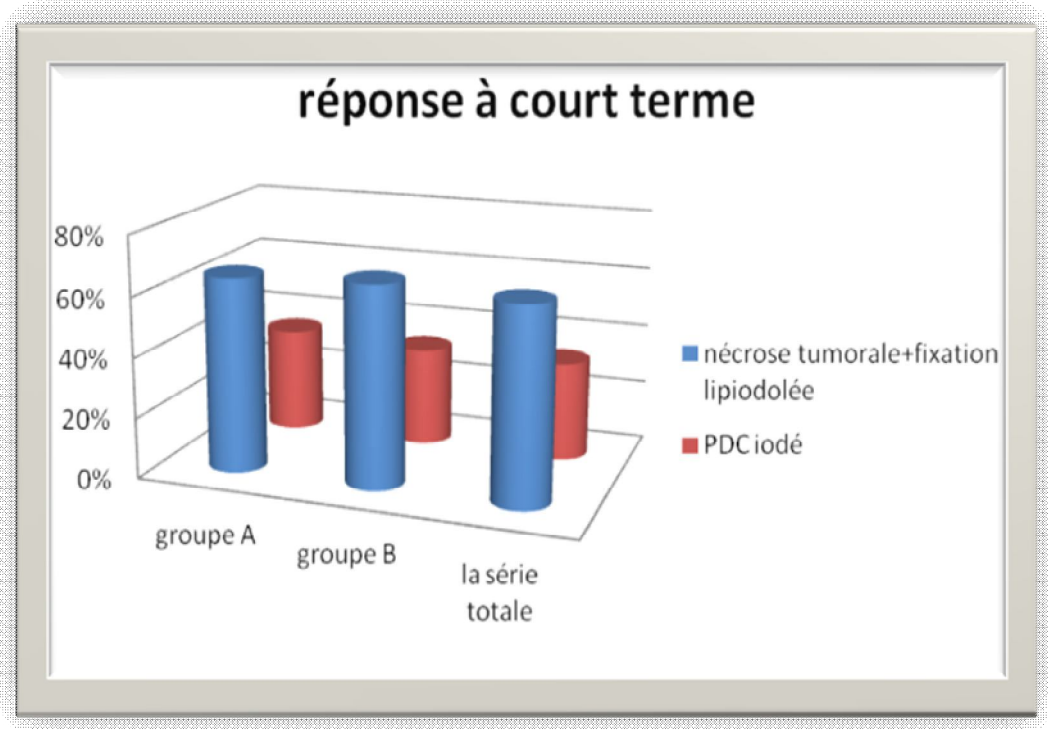


Figure 11 : Réponse à court terme

A.3)- La réponse tumorale

Evaluation selon les critères RECIST modifiés :

✧ **Dans le groupe A :**

- Réponse complète : 10 patients soit 25%
- Réponse partielle : 13 patients soit 33%
- Stabilité : 10 patients soit 25%
- Progression : 7 patients soit 17%

✧ **Dans le groupe B :**

- Réponse complète : 1 patient soit 11%
- Réponse partielle : 5 patients soit 56%
- Stabilité : 2 patients soit 22%
- Progression : 1 patient soit 11%

✧ **Chez tous les malades :**

- Réponse complète : 11 patients soit 23%
- Réponse partielle : 18 patients soit 37%
- Stabilité : 12 patients soit 24%
- Progression : 8 patients soit 16%

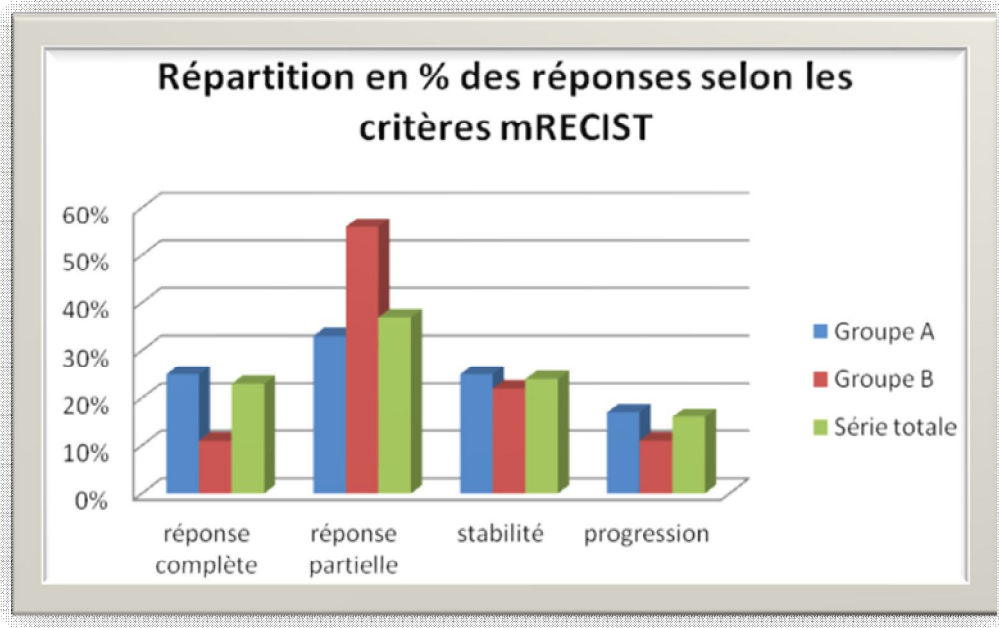


Figure 12 : Répartition en pourcentage des réponses selon les critères mRECIST (diagramme comparatif)

NB : deux patients ont bénéficié d'un geste chirurgical après un down-staging obtenu après une séance de CE.

A.4)- Survie

L'analyse de la survie a été faite selon la méthode de Kaplan Meiyer [20].

Pour éviter tout biais, les patients n'ayant pas de recul de plus de 4mois et étant encore en vie ont été exclus de cet étude statistique. Ainsi le nombre de patients inclus dans cette étude statistique est de 40.

- **Pour toute la série** : la survie globale est de 85% à 1 an, 75% à 2ans et 70% à 3ans.

- **Dans le groupe A** : la survie globale est de 87.1% à un an, 77.42% à 2ans et 70.97% à 3ans.
- **Dans le groupe B** : la survie globale est de 75% à un an, 62.5 % à 2ans et 62.5% à 3ans.

Le suivi a été assuré jusqu'à 51 mois au maximum.

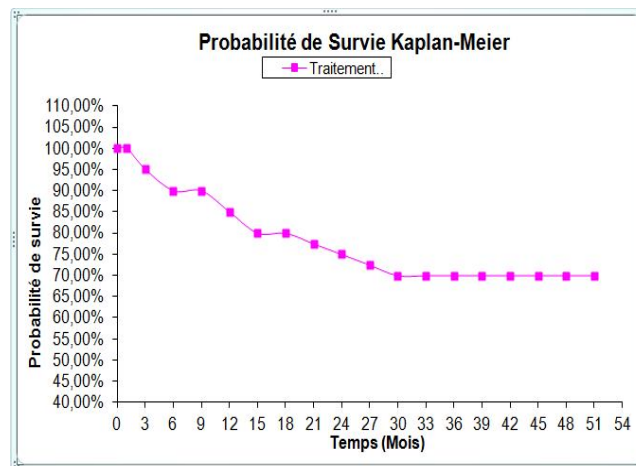


Figure 14: Probabilité de survie selon Kaplan-Meier quelque soit le type de CE

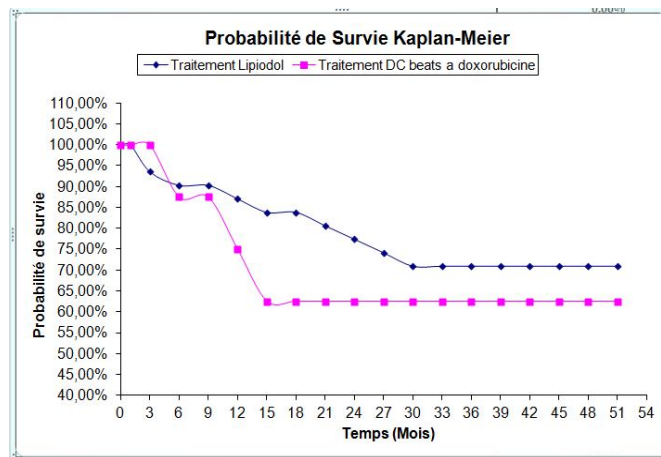


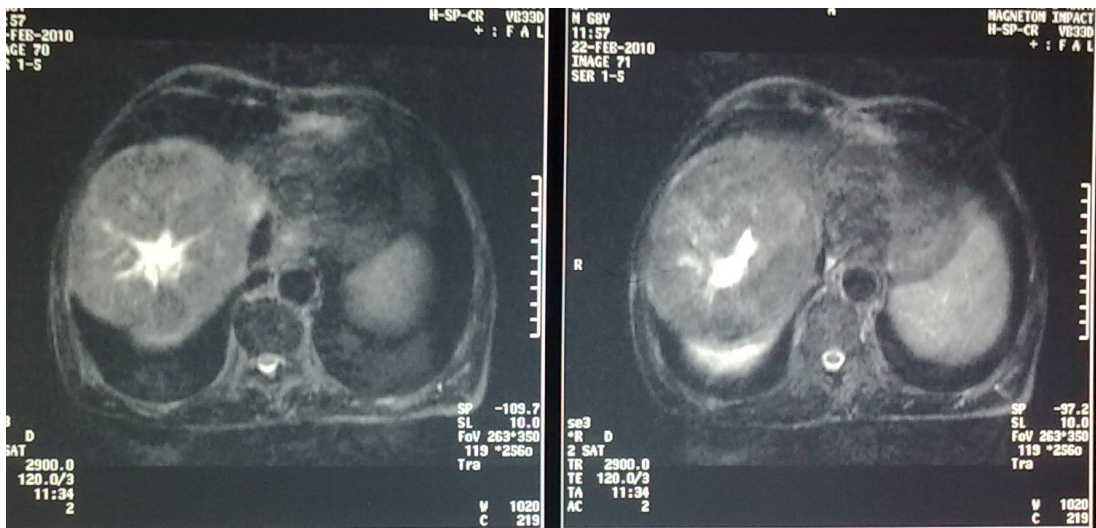
Figure 13 : Probabilité de survie selon Kaplan-Meier en fonction du type de CE

A.5)-Causes de décès :

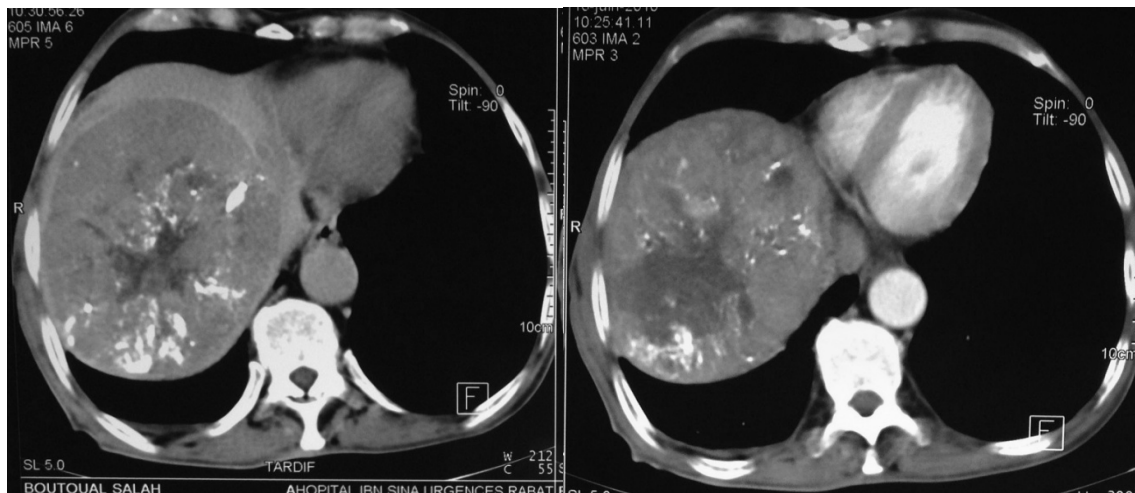
- ✧ Parmi les 40 patients inclus dans cette étude statistique : 12 patients sont décédés, soit 30%, avec une survie moyenne de 13.33 mois.
- ✧ Dans le groupe A : 9 patients sont décédés soit 29% avec une survie moyenne de 15.66 mois.
- ✧ Dans le groupe B : 3 patients sont décédés soit 33% avec une survie moyenne de 11 mois.
- ✧ Les causes de décès sont essentiellement représentées par :
 - une progression tumorale dans 11 cas, soit 92% des cas
 - un décès lié au traitement soit 8% des cas.

A.6)- Exemples de dossier

DOSSIER N°1



Images 4 et 5 : IRM en coupe axiale en séquence pondérée T2 :
volumineuse masse de CHC du segment VIII



Images 6 et 7 : TDM de contrôle un mois après chimio-embolisation, réalisée en coupe axiale sans et avec injection de produit de contraste iodé au temps artériel : fixation lipiodolée du nodule de CHC sans prise de contraste au temps artériel.

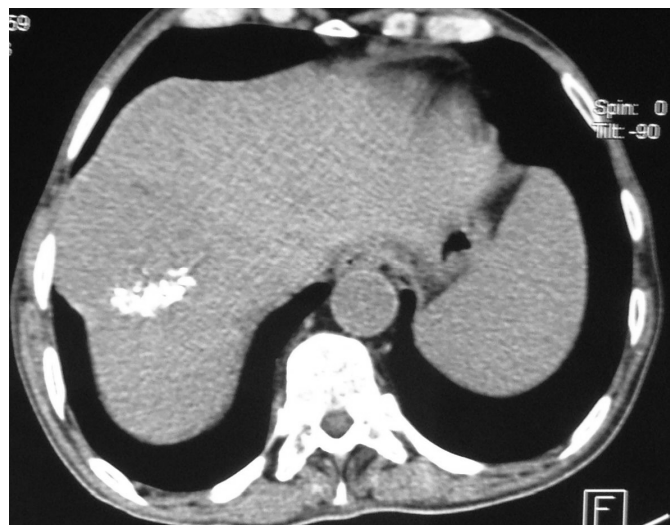


Image 8 : TDM de surveillance 2 ans après chimioembolisation sans injection de produit de contraste : fixation lipiodolée avec réduction du volume tumoral. Les coupes réalisées avec injection n'ont pas montré de prise de contraste au temps artériel.

DOSSIER N°2

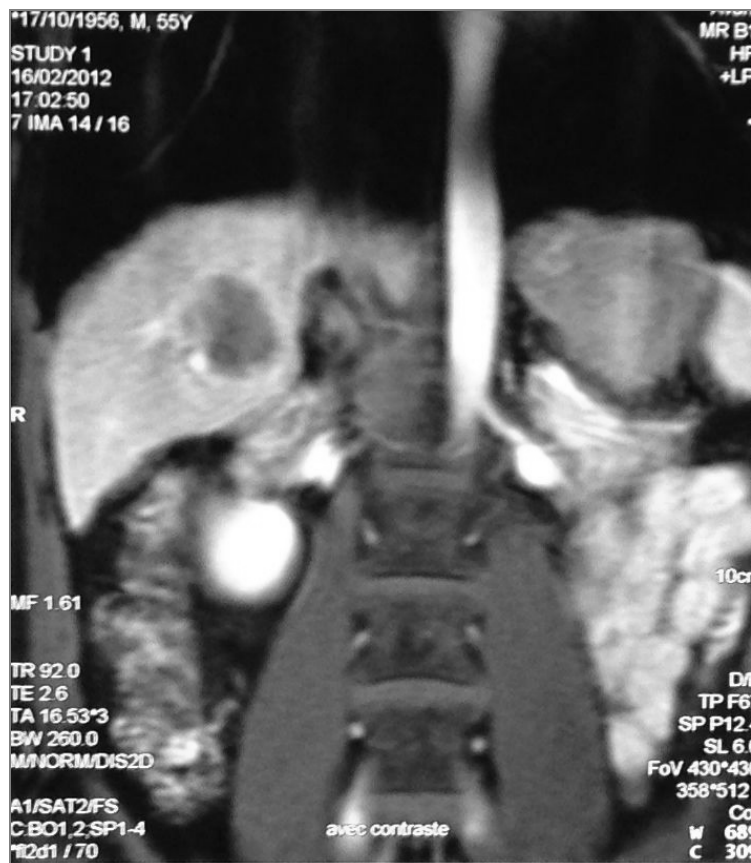
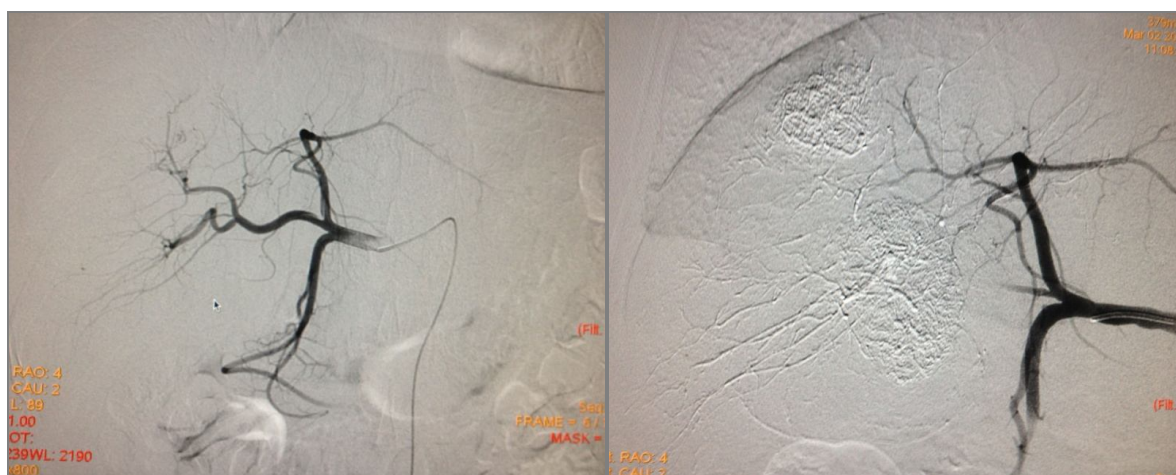
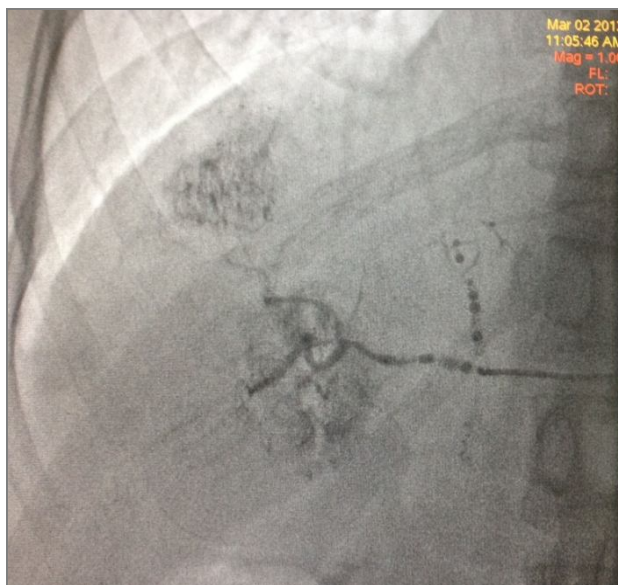
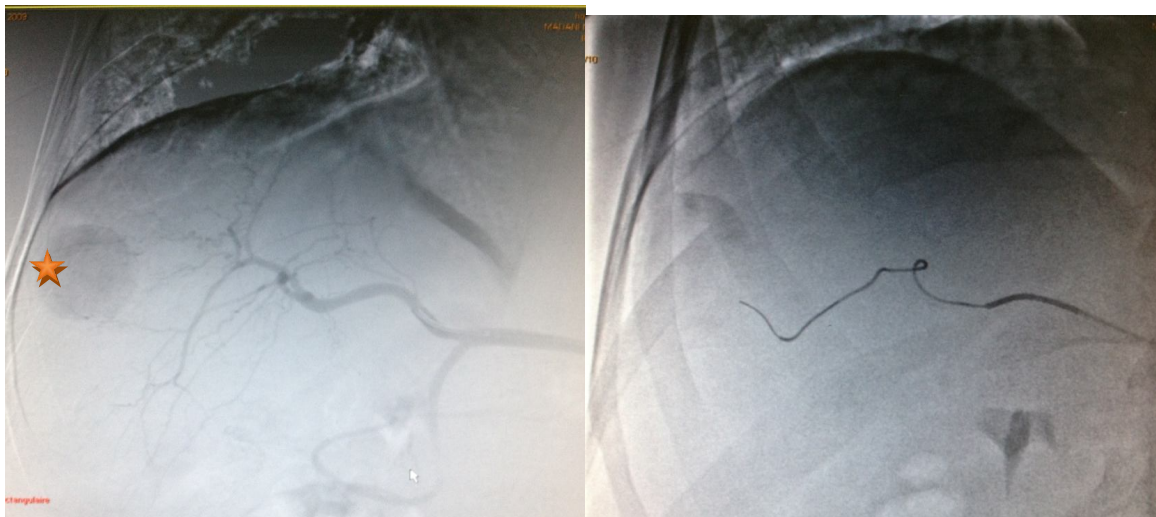


Image 9 : IRM en coupe coronale après injection de Gadolinium au temps *artériel* montrant le nodule de CHC du segment VIII



Images 10, 11 et 12 : Chimiembolisation Lipiodolée : blush tumoral qui correspond au nodule de CHC décrit en IRM et qui n'est plus visualisé après cathétérisme sélectif de l'artère nourricière du CHC et embolisation .

DOSSIER N° 24



Images 13 et 14 : Chimio-embolisation à l'aide de particules chargées : DC Beads : cathétérisme hyper sélectif, de l'artère nourricière à l'aide d'un micro cathéter : blush tumoral qui se réduit de façon importante après injection de particules chargées.



Discussion



IV. DISCUSSION

A. La chimio-embolisation : définition, historique et principe

A.1)-Définition

La chimio-embolisation est une technique de radiologie interventionnelle locorégionale qui associe l'injection intra-artérielle d'un antimitotique sous forme d'une émulsion, et d'une occlusion artérielle par des particules résorbables ou non. Le lipiodol est le vecteur de la chimiothérapie, il pénètre dans les espaces extra-cellulaires et les cellules tumorales et occlut les shunts artério-portes pré-sinusoïdaux. L'émulsion du lipiodol et de l'agent de chimiothérapie permet le traitement in situ de la tumeur. La CE a trois buts : [5].

- Entraîner une nécrose tumorale provoquée par l'ischémie.
- Préserver la fonction hépatique.
- Augmenter la survie.

Sous l'appellation de chimio-embolisation se cachent en fait plusieurs acronymes et des techniques un peu différentes : [7].

- TAE pour « transarterial embolisation ». Il s'agit d'une embolisation artérielle pure sans injection de chimiothérapie ;
- TAC pour « transarterial chemotherapy and lipiodolisation », en français chimioLipiodol
- TACE pour « transarterial chemotherapy and embolisation » qui correspond en français à la chimio-embolisation classique comprenant une fois le cathéter en place l'administration d'une chimiothérapie (en général Doxorubicine) émulsionnée à du Lipiodol ultra-fluide suivie d'une embolisation artérielle.

A.2)- Historique

Initialement, la technique d'embolisation a été développée aux Etats-Unis pour traiter les cancers du rein. [21].

Sur ce modèle Yamada propose cette technique pour le traitement du CHC en 1977 [22], en exploitant le flux artériel préférentiel du CHC pour délivrer un traitement anti tumoral sans endommager le tissu hépatique environnant.

Dix ans plus tard il a été démontré que le lipiodol injecté était sélectivement fixé et retenu par le CHC, ainsi il devenait un composant incontournable du cocktail injecté par voie artérielle pour la TACE. [23].

A.3)-Principe

➤ **Théoriquement : [24].**

1. Les tumeurs hépatiques en général et le carcinome hépatocellulaire en particulier ont un apport artériel prédominant contrairement au tissu hépatique sain où la vascularisation est portale à 70%. L'injection intra-artérielle d'une chimiothérapie devrait donc avoir une efficacité maximale.
2. l'émulsion avec du Lipiodol permet une augmentation de la concentration de l'agent chimiothérapique au sein de la tumeur avec relargage lent de la chimiothérapie.
3. l'embolisation réduit le flux artériel et augmente l'exposition de la tumeur à l'agent chimiothérapique.

➤ **Pratiquement :**

Malgré cette théorie prometteuse, seulement 44 % des lésions traitées ont une nécrose étendue à l'analyse macroscopique, ce qui remet en question le véritable mécanisme de nécrose tumorale [25].

Des études récentes ont montré que l'hypoxie et l'ischémie tumorale stimulaient des facteurs moléculaires tels que le «Vascular endothelial growth factor» (VEGF), et le «hypoxia inducible factor-1 » (HIF-1), et ainsi minimiseraient l'apoptose cellulaire et stimuleraient la croissance tumorale [26, 27,28].

B. Indications et contre-indications :

B.1)-Indications : [24, 25,29 ,30 ,31].

Aujourd'hui, les critères d'inclusion pour une CEL sont bien codifiés, à savoir :

- ✧ Présence d'une contre-indication à une résection chirurgicale, à une transplantation hépatique ou à une ablation percutanée,
- ✧ Suivant la classification de la BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer), patient présentant un CHC multi nodulaire sans invasion vasculaire, et sans dissémination extra-hépatique et patient présentant une récurrence après traitement curatif.
- ✧ Down staging pour un patient candidat à une chirurgie ultérieure
- ✧ Autre indication, la chimio-embolisation puis embolisation portale droite pré-opératoire afin d'augmenter le volume du futur foie et de diminuer la mortalité et la morbidité après hépatectomie majeure. [32]

B.2) - Contre-indications :

➤ *une absence de perfusion portale :*

Due à une thrombose portale complète ou à un shunt artério veineux. Ceux-ci représenteraient un groupe de patients à haut risque d'échecs [33] du fait de la nécrose de zones tumorales et non tumorales. [34] Par contre une autre étude a démontré un gain de survie : la médiane de survie des patients traités par CE était de 9.5 mois (min : 3-max : 50) ; et chez des patients similaires non traités par chimio la médiane de survie était 1 à 6 mois.

Il ne s'agit donc pas d'une contre-indication absolue. Dans notre série, la chimio-embolisation a été réalisée chez un seul patient avec une thrombose portale partielle.

L'embolisation artérielle au cours de la chimio-embolisation entraîne une dévascularisation artérielle complète dont la conséquence serait la nécrose en l'absence de suppléance portale.

Plus de 50% des patients porteurs de CHC présenteront une thrombose tumorale complète au moment du diagnostic [35].

- ✧ présence d'une encéphalopathie (insuffisance hépatocellulaire avancée)
- ✧ l'obstruction biliaire avec un ictère rétionnel : [36, 37,38].

Ceci expose aux complications biliaires infectieuses et nécrotiques.

Cette complication reste relative si la chimio-embolisation peut faire disparaître l'obstacle biliaire ; mais quand celui-ci est complet, un drainage préalable des territoires rétentionnels est nécessaire.

- ✧ **insuffisance hépatocellulaire grade C de CHILD PUGH**
- ✧ **une ascite réfractaire**
- ✧ **saignement gastro-intestinal actif**
- ✧ **insuffisance rénale**
- ✧ **état cardiovasculaire précaire**
- ✧ **envahissement tumoral supérieur à 50% du foie total**
- ✧ **métastases extra-hépatiques ou stade terminal de l'évolution tumorale**
- ✧ **trouble de l'hémostase : taux de plaquettes inférieur à 50 000/mm³ ou un TP inférieur à 50%**

C.- La nécrose

Dans la littérature, le taux de nécrose totale varie entre 4.5 [39], et 57.1 % [40],alors que celui de la nécrose partielle varie entre 42.8% [40],et 87 % [41].

Auteurs	Cas	Nécrose totale	Nécrose partielle
KAMADA [41].	134	17 soit 12.7%	117 soit 87.3%
BISMUTH [42].	43	11 soit 26%	21 soit 49%
Byng [43].	27	6 soit 22.2%	21 soit 77.7
MAJNO [44].	103	39 soit 37.8%	64 soit 62.2%
Sakurai [40].	14	8 soit 57.1%	6 soit 42.8%
Paye [45].	29	5 soit 17.3%	21 soit 72%
Speafico [46].	33	12 soit 36%	21 soit 64%
LU [39].	44	2 soit 4.5%	34 soit 77.3%
Notre série	49	65%	35%

Tableau 9 : Revue de la littérature : nécrose partielle / totale

Les trois séries qui ont rapporté un taux de nécrose totale élevé, proche de nos résultats sont celles décrites par Speafico [46], Sakurai [40], et MAJNO [44].

Ces taux si importants pourraient être expliqués par le nombre important de petites tumeurs puisque pour Speafico, toutes les tumeurs étaient inférieures à 4cm et pour Sakurai[40], 18.5% étaient inférieures à 5 cm. Dans notre série, la taille moyenne était de 6,6 cm.

D. Réponse à moyen terme selon les critères RECIST Modifiés

Jusqu'en 1994, l'évaluation d'un traitement anti tumoral était déterminée selon les critères WHO "World Health Organisation" utilisant une mesure bidimensionnelle des lésions mesurables. Au début des années 2000, sont apparus les critères RECIST "Response Evaluation Criteria in Solid Tumours" [47] pour évaluer un traitement en additionnant la mesure unidimensionnelle du plus long axe d'au maximum 2 lésions cibles par organe. Pour autant, l'évaluation de la réponse tumorale d'un CHC utilisant les critères RECIST ne prend pas en compte l'extension de la nécrose tumorale secondaire à une CEL.

Ainsi, l'association européenne de l'étude du foie (EASL) recommande une modification des critères de réponse tumorale pour le CHC [48]

	RECIST	OMS (WHO)
	RECIST (20)	OMS (WHO) (21)
Réponse complète (RC)	Disparition complète de toutes les lésions cibles après traitement	Disparition complète des lésions connues et pas de nouvelle lésion à 2 contrôles espacés d'au moins 4 semaines
Réponse partielle (RP)	Diminution d'au moins 30 % de la somme des plus grands diamètres de chaque lésion cible, en prenant pour référence la somme initiale des plus grands diamètres	Plus de 50 % de réduction tumorale de toutes les lésions mesurables à 2 contrôles espacés d'au moins 4 semaines
Stabilité (S)	Diminution tumorale insuffisante pour définir une réponse partielle et/ou augmentation tumorale inférieure à celle nécessaire pour définir une progression tumorale, en prenant pour référence la plus petite somme des plus grands diamètres depuis le début du traitement.	Ni RC, ni RP, ni P
Progression (P)	Augmentation d'au moins 20 % de la somme des plus grands diamètres de chaque lésion cible, en prenant pour référence la plus petite somme des plus grands diamètres, rapportée depuis le début du traitement, ou apparition de une ou de plusieurs nouvelles lésions	Plus de 25 % d'augmentation de taille d'au moins une lésion mesurable ou apparition de nouvelles lésions

Figure 15 :critères de RECIST modifiés

La conférence de consensus EASL a proposé que le critère d'évaluation soit la réduction de viabilité tumorale évaluée par le défaut de rehaussement au temps artériel au scanner ou à l'IRM [49]. Pourtant, la présence de fixation lipiodolée au scanner peut rendre difficile l'analyse du rehaussement tumoral au temps artériel. Il semble clairement aujourd'hui qu'il n'existe pas de technique morphologique idéale pour le suivi des CEL. Certaines équipes proposent de réaliser des IRM hépatiques avec séquences perfusion-diffusion permettant de lever l'obstacle de la fixation lipiodolée et de mesurer objectivement le contenu en eau libre intra tumoral témoin d'une mort cellulaire [50].

D'autres équipes tentent de développer une imagerie dynamique de la microcirculation ou imagerie de perfusion permettant d'analyser la vascularisation tumorale en scanner, IRM ou en échographie avec injection de contraste (Sonovue®, Bracco Imaging Spa, Milan, Italie). Cette technique se base sur le suivi de la biodistribution d'un agent de contraste, et permet de générer des cartes paramétriques pour des indices tels que l'index artériel hépatique, le flux sanguin, le volume sanguin, le temps de transit moyen ou la surface de perméabilité.

Critères EASL pour le suivi (3)
(le critère principal est le rehaussement artériel des lésions et non plus la taille)

Nodules	Patients
A : Pas de tumeur active vue en TDM	RC : Réponse complète de tous les nodules
B : < 30% de tumeur active en TDM	RP : Réponse partielle : >50% de diminution du rehaussement de toutes les lésions
C : 30-50% de tumeur active en TDM	S : Stable
D : > 50% de tumeur active	P : Progression

Figure 16 : critères d'EASL

Dans notre série la réponse tumorale a été évaluée par les critères de RECIST modifiés.

Concernant les séries auxquelles seront comparés nos résultats, l'évaluation de la réponse tumorale a été considérée comme objective incluant à la fois une réponse partielle et complète.

	Nb de patients	Réponse objective en %
Pelletier et al.		
J hepatol 1990 [51].		
*TACE (gelatine spongepowder+doxorubicine)	21	33
*trt symptomatique	21	0
GETCH, 1995 [52].		
*CEL (cisplatine)	50	16
*trt symptomatique	46	5
Pelletier, 1998 [53].		
*CEL (cisplatine) +TX	37	24
*TX	36	5
LO ,2002 [54].		
*CEL (Cisplatine)	40	27
*trt symptomatique	39	3
Llovet ,2002 [49].		
*E	37	43
*CEL (doxorubicine)	40	35
*trt symptomatique	35	0
Dans notre série 2012		
*CEL (doxorubicine)	49	60

Tableau 10 : Caractéristiques des études contrôlées randomisées comparant les techniques de radiologie interventionnelle loco-régionale versus un traitement symptomatique ou suboptimal en termes de réponse tumorale

La réponse tumorale dans ces séries varie entre 16% et 35% avec une médiane de 27%, nettement inférieure à 60% trouvée dans notre série. Cette différence de constat serait imputée à la sous-estimation des critères RECIST par rapport au mRECIST.

La médiane de survie pour les séries où la drogue utilisée est la doxorubicine est de 34%, encore plus proche de notre valeur.

Les critères de RECIST ne permettent pas d'évaluer correctement la réponse tumorale radiologique surtout aux traitements ciblés dont fait partie la CEL. Ils sous-estiment les taux de réponse et sont mal corrélés à la survie.

Les critères de RECIST modifiés ont été spécifiquement développés pour permettre une évaluation plus pertinente du CHC traité par CEL ou Sorafenid.

Un premier travail rétrospectif [55] publié par Edeline et al (cancer 2011) compare la réponse tumorale évaluée selon les critères RECIST et RECIST modifiés chez 53 patients traités par SORAFENID pour un CHC avancé. Les résultats montrent que les patients considérés en stabilité tumorale selon RECIST, avaient un pronostic différent selon mRECIST.

Ci-joint un exemple de réponse tumorale dissociée

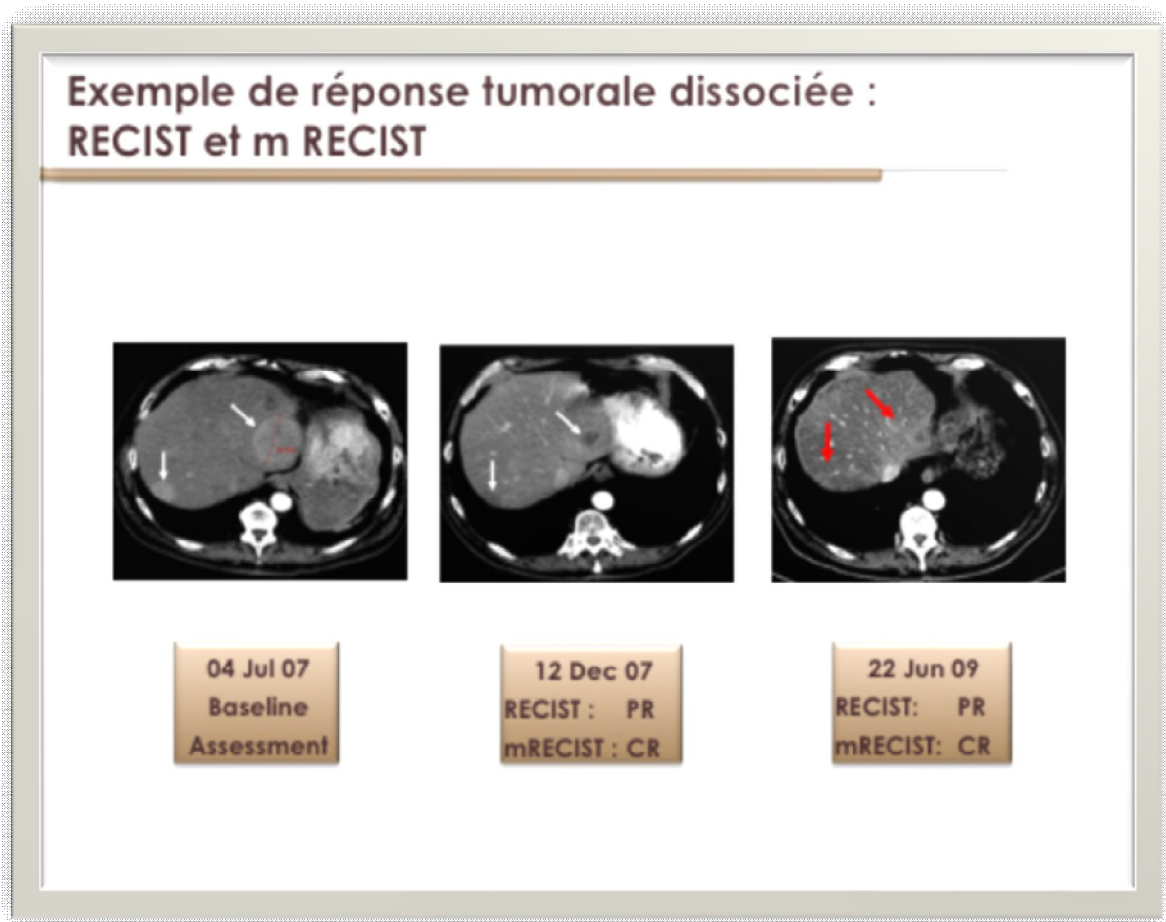


Image 15: Exemple de réponse tumorale dissociée selon Edeline.

E. Complications : [56, 57,58].

Dans le cadre du CHC non résécable, la chimio-embolisation est réalisée, la plupart du temps, sur un foie amputé d'une partie de son potentiel fonctionnel et chez un patient dont l'état général est altéré en raison de l'hépatopathie chronique sous-jacente. Ceci a pour conséquence de limiter les possibilités de traitement chez des patients particulièrement vulnérables. (Tableau 11)

- L'effet secondaire le plus fréquent après chimio-embolisation est la survenue de fièvre, douleurs hépatiques et de nausées ou vomissements regroupés sous le terme de syndrome post-embolisation (PES). Ce syndrome survient dans 70% à 100% des cas, [51,52 ,53 ,59]. surtout si l'agent utilisé est le cisplatine [60]. Ces symptômes sont habituellement bien contrôlés par un traitement symptomatique. Dans notre série 30% seulement ont manifesté ce syndrome. Ce phénomène est classiquement considéré comme étant le reflet de la nécrose tumorale. Mais Paye *et al* n'ont démontré dans leur étude aucune corrélation entre le degré de nécrose tumorale et le PES, Ils ont suggéré que la lyse cellulaire prédominait plutôt au niveau du parenchyme hépatique sain et que le degré de cytolysse hépatique après chimioembolisation traduisait plutôt l'importance des effets délétères de l'ischémie [56 ,57]
- La chimio-embolisation peut entraîner une atrophie du parenchyme hépatique non tumoral, a fortiori si celle-ci est répétée, et être

responsable de la survenue ou de l'aggravation d'une insuffisance hépatocellulaire. [61] Dans les essais les plus anciens, elle atteignait jusqu'à 60% des patients traités par chimio-embolisation [51,53 ; 61]. Dans les études plus récentes de Lo et coll, [54] et Llovet et coll [49] où la chimio-embolisation a amélioré la survie, le taux d'insuffisance hépatocellulaire n'a été que de 5% et 12,5% respectivement, comparable à notre série qui est de 6%.

- En plus d'une cytolyse hépatique, la chimio-embolisation peut provoquer une cholestase avec retour du taux de bilirubine à la normale, une hyperleucocytose non infectieuse purement inflammatoire.
- La survenue d'une hémorragie digestive peut également compliquer la chimio-embolisation et contribuer au décès rapide du patient. Son incidence varie de 0% à 15% chez les patients traités par chimio-embolisation [49, 51, 52, 53, 54,59].
- Un autre type de complications graves de la CEL sont les embolisations extra-hépatiques fortuites. Dans cette catégorie de complications, les plus décrites et attendues sont les infarctus vésiculaires, les infarctus spléniques, ainsi que les hémorragies digestives hautes secondaires à des ulcérations muqueuses d'origine ischémique et les embolies pulmonaires.

- Les nécroses biliaires, les biliomes et les abcès hépatiques sont des complications classiques de la chimioembolisation hépatique, très bien décrites dans la littérature. La chimioembolisation peut provoquer des souffrances de la microcirculation de ces plexus péri-biliaires, et donc des nécroses biliaires avec formation de biliomes et d'abcès. Selon de précédentes observations, la survenue de biliome intrahépatique apparaît favorisée si les chimioembolisations sont répétées dans un intervalle de temps court. Les souffrances majeures des voies biliaires après chimioembolisation ont été décrites après utilisation de matériel d'embolisation de très petit calibre, plus particulièrement avec la poudre de gélatine [87,88], et avec les particules de diamètre inférieur à 175 μm [89].
- L'insuffisance rénale : s'explique soit par l'acidose secondaire à la nécrose tumorale ; soit par insuffisance rénale préexistante, soit par toxicité du produit de contraste ; par utilisation de drogue néphrotoxique, ou par une déshydratation
- la rupture de CHC en post chimio-embolisation est une complication rare mais gravissime. 6cas observés dans la série de CL-LIU [62] après la première séance de CE pour des tumeurs larges irrésécables.

Malgré ces effets secondaires, seul l'essai du Groupe d'étude et du traitement du CHC [52] a pu mettre en évidence une augmentation significative de la durée moyenne d'hospitalisation pendant le traitement par chimio-embolisation par rapport au traitement symptomatique (29 jours contre 13 jours respectivement).

En termes de mortalité, selon les essais, la chimio-embolisation a été directement responsable de décès chez 0 à 6% des patients traités. Ceci est à mettre en balance avec le très mauvais pronostic du CHC non résécable dont la survie spontanée à trois ans ne dépasse pas 18% [63].

Tout le problème est d'éviter que les effets secondaires de la chimio-embolisation chez des patients fragiles ne viennent annihiler les bénéfices obtenus grâce à la régression tumorale. Dans ce sens, les équipes médicales ont probablement fait des progrès expliquant en partie les bons résultats obtenus en termes de survie des essais randomisés les plus récents. [49,54] En effet, Lo et coll. [54] ont modulé les doses de Cisplatine injectées en fonction de la taille tumorale comme cela a été proposé par d'autres équipes. [90,91](Figure 16)

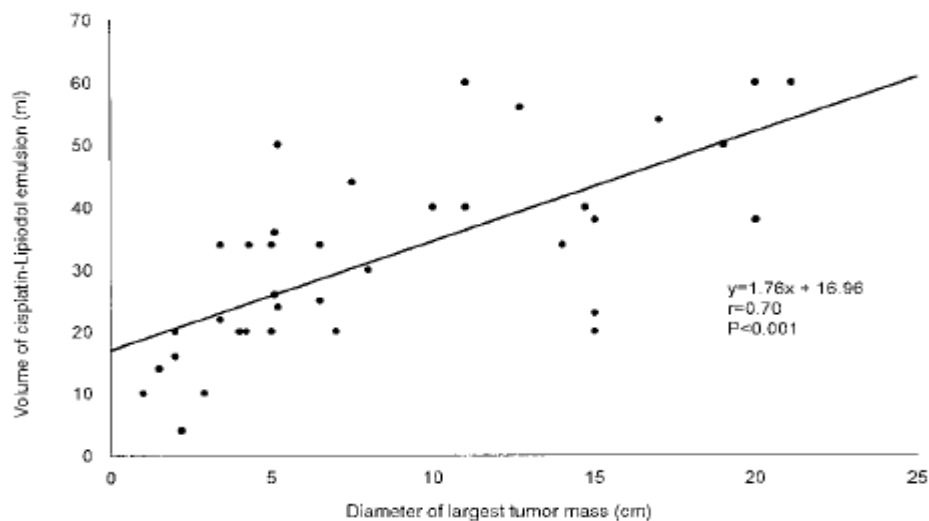


Fig. 16 : Correlation entre le volume de l'emulsion cisplatine-Lipiodol injecté durant la première séance de traitement et la taille de la tumeur (linear regression and Spearman correlation coefficient).

Llovet et coll [49] ont adapté les doses de la Doxorubicine injectées en fonction du taux sérique de bilirubine, qui est un marqueur de l'insuffisance hépatocellulaire.

La répétition des cures de chimio-embolisation participe à l'effet délétère de la procédure sur le foie non tumoral [52, 61,64]. Aucun essai randomisé n'a permis de savoir quel était le meilleur schéma de répétition des séances en termes de rythme.

La plupart des auteurs proposent de se guider sur l'effet anti-tumoral, pas toujours bien évalué par l'imagerie, et sur la tolérance du malade pour déterminer le rythme des séances de chimio-embolisation, qui pourraient être espacées d'au moins quatre à six mois, et impérativement fait à la demande suivant la réponse tumorale objectivée mais jamais de façon programmée qui est aussi le cas pour nos patients.[64,65,66,54,67]

Dans les deux essais montrant un bénéfice de la chimio-embolisation sur la survie, le nombre moyen de séances de chimio-embolisation variait de 2,8 à 4,5 par patient [49,54].

Dans notre série la moyenne de séance par patient est légèrement inférieure et de l'ordre de 1.79 séances par patient. 56% de nos patients ont reçu en plus de la CEL un traitement curatif en adjuvant ou un traitement palliatif :

- 9 patients soit 18.36% ont bénéficié de séances d'alcoolisation,
- 7 patients soit 14.28% ont bénéficié de la CEL en adjuvant,
- 2 patients soit 4% ont bénéficié de séance de radio fréquence
- et 10 patients soit 20% ont reçu une médication à base de NEXAVAR après CI à une nouvelle séance de CEL

Ainsi une meilleure connaissance des procédures de chimio-embolisation et de sélection des patients a permis d'en diminuer peu à peu la morbidité afin que cette dernière devienne acceptable et qu'elle n'entrave pas les bénéfices apportés par ce type de traitement.

Auteur, journal Année(réf)	Protocole	Nbr de patients	Sd post-embolisation(%)	Hémorragies digestives(%)	Insuffisance hépatocellulaire (%)	Décès lié au traitement(%)
Pelletier et coll , Jhepatol 1990 [51]	Bras 1 : CE (Doxorubicine 50 mg, gélatine) Bras 2 : trt symptomatique	21 21	21(100) 0	3(14) 3(14)	5(25) 8(38)	1(5) 0
Groupe francophone CHC , N England J Med 1995 [52]	Bras 1 : CEL (cisplatine 70 mg, gélatine) Bras 2 : trt symptomatique	50 46	47(94) -	4(8) -	30(60) -	1(2) -
Pelletier et coll ; J Hepatol 1998 [53]	Bras 1 : CEL (Cisplatine 2m /kg, gélatine) Bras 2 : Tamoxifène 40 mg	37 36	27(74) 0	4(11) -	18(51) -	2(6) 0
Bruix et coll , Hepatology 1998[59]	Bras 1 : Emb (gélatine+coils) Bras 2 : trt symptomatique	40 40	33(83) 0	4(13) 1(3)	1(3) 1(3)	0 0
Lo et coll Hepatology 2002 [54]	Bras 1 : CEL (cisplatine 30mg gélatine) Bras 2 :trt symptomatique	40 39	- -	4(10) 0	5(12.5) 1(2.5)	- -
Llovet et coll ,Lancet 2002 [49]	Bras 1 : Emb(gélatine) Bras 2 : CEL (doxo, gélatine) Bras 3 : trt symptomatique	37 40 35	- - -	1(3) 0 0	3(8) 2(5) 2(5)	0 1(2.5) 0
Dans notre série	CEL à la doxo Groupe A : Groupe B :	49 40 9	15(30) 12(80) 3(20)	- - -	3(6) 0	1 0

Tableau 11 : Revue de la littérature : complications de la CE

Echelle : () pourcentage de patients, () données non disponibles

	Fréquence/Nbr total de cures		Fréquence/nbr de patients		
	GETCH [52]	Lo [54]	GETCH [52]	LLOVET [49]	
	n=148 (CEL)	n=192 (CEL)	n=50 (CEL)	n=40 (CEL)	n=37 (E)
Fièvre sup à 38 °C	49	33	76	–	–
Douleurs abdominales	55	26	80	–	–
Vomissements	57	17	80	–	–
Hémorragie digestive	3	4	8	0	3
Cholécystite	1	0	4	5	5
Abcès	0	0.5	0	0	3
Leucopénie	0	–	0	5	0
Défaillance hépatique	32	7	58	0	3

Tableau 12 : Fréquence des principales complications (%) survenant après embolisation (E) et chimioembolisation (CEL)

F. Survie selon kaplein meier :

Seul 30% des patients atteints de CHC peuvent bénéficier d'un traitement curatif [9,63]. La chimio-embolisation représente donc, un espoir important pour de nombreux patients. S'agissant d'une méthode lourde et grevée de nombreux effets secondaires (mortalité proche de 1 % du fait de l'insuffisance hépatocellulaire engendrée par l'ischémie du parenchyme hépatique non tumoral), les résultats ne doivent pas être évalués uniquement en termes de nécrose tumorale mais surtout en termes de survie. Sept essais randomisés [51, 52, 53, 59, 49, 54, 68] ont comparé la chimio-embolisation intra-artérielle ou l'embolisation intra-artérielle hépatique à un traitement symptomatique (ou au Tamoxifène, aujourd'hui considéré comme placebo, dans deux études [53,68] chez des malades atteints de CHC non résécable.

Chronologiquement, trois phases peuvent être distinguées quant aux conclusions concernant le bénéfice en termes de survie de la CEIA :

1) **Une phase initiale** pessimiste de **1990 à 1998** au cours de laquelle quatre essais randomisés publiés [51, 52, 53, 59] ont conclu à l'absence de gain de survie et deux méta-analyses [69,70] ont souligné la nécessité de faire d'autres études randomisées prospectives, en raison d'une part de l'hétérogénéité des critères d'inclusion et des techniques du traitement, et d'autre part des faibles effectifs de patients sélectionnés. Trois des quatre essais publiés pendant cette période émanaient de France [51, 52, 53] et concernaient une majorité de patients atteints de cirrhose alcoolique (53 à 78 %), ce qui est loin d'être notre cas où la cirrhose post hépatite virale C est majoritaire.

2) Un regain d'intérêt pour cette technique à la fin de l'année 2002 après la publication de deux études randomisées [49,54] et de deux nouvelles méta-analyses incluant ces deux essais [71,66], montrant un gain significatif de survie chez les malades traités par voie intra-artérielle par rapport aux malades recevant un traitement symptomatique.

3) Un nouveau vent de scepticisme après la communication des résultats de l'essai de Doffoël *et al.* [68]. Cet essai qui a inclus le plus grand effectif de malades, a montré que la survie à 2 ans (25 *versus* 22 %) et la qualité de vie étaient comparables chez les 61 malades traités par l'association CEIA/Tamoxifène et chez les 62 malades traités exclusivement par Tamoxifène. Comme dans tous les essais français, les malades étaient essentiellement atteints de cirrhose d'origine alcoolique (76 %)

Auteur, journal Année(réf)	protocole	Nbr de patients	% de cirrhose (% de child A)	Régression tumorale sup à 50%(% des patients)	Survie (%)			
					1 an	2 ans	3 ans	4 ans
Pelletier et coll, J hepatol 1990 [51]	Bras 1 : CE (Doxorubicine 50 mg, gélatine) Bras 2 : trt symptomatique	21 21	95(-) 86(-)	33 0	24 31	– –	– –	– –
Groupe francophone CHC , N England J Med 1995 [52]	Bras 1 : CEL (Cisplatine 70 mg, gélatine) Bras 2 : trt symptomatique	50 46	92(100) 89(100)	14 4	62 43	37.8 26	– –	– –
Pelletier et coll J Hepatol 1998 [53]	Bras 1 : CEL (Cisplatine 2m /kg, gélatine) Bras 2 :Tamoxifène 40 mg	37 36	92(86) 86(81)	24 5.5	5 55	24 26	– –	– –
Bruix et coll, Hepatology 1998 [58]	Bras 1 : Emb (gélatine+co ils) Bras 2 : trt symptomatique	40 40	100(87.5) 100(77.5)	55 0	– –	49 50	– –	13 27
Lo et coll hepatology 2002 [54]	Bras 1: CEL (cisplatine 30mg gélatine) Bras 2 :trt symptomatique	40 39	— —	39 6	57 32	31 11	26 3	– –
Llovet et coll, Lancet 2002 [49]	Bras 1 : Emb(gélatine) Bras 2 : CEL (doxo, gélatine) Bras 3 : trt symptomatique	37 40 35	100(73) 100(77) 100(60)	43 35 0	75 82 63	50 63 27	29 29 17	– – –
Dans notre série	CEL à la doxo Groupe A : Groupe B :	49 40 9	88	–	85	75	70	70

Tableau 13 : Revue de la littérature : Taux de survie

Les deux plus anciennes études n'ont pas montré de bénéfice de la chimio-embolisation, ni sur la survie à un et deux ans, ni sur la régression tumorale [51,52] Pelletier et coll [51] ont rapporté des taux particulièrement mauvais de survie à un an (24% dans le groupe embolisé et 31% après traitement symptomatique).

Dans l'essai du Groupe francophone d'étude et de traitement du CHC, [52] la probabilité de survie à deux ans n'était pas significativement plus élevée (38%) après chimio-embolisation qu'après traitement symptomatique (26%).

Deux essais plus récents [53,59] ont montré un bénéfice de la chimio-embolisation sur la régression tumorale sans effet sur le gain de survie. En fait, dans l'essai de Bruix et coll. [59] l'embolisation artérielle sans chimiothérapie a été comparée au traitement symptomatique. Après un an de suivi, 57% des patients embolisés ont eu une progression tumorale contre 77% des patients traités de façon symptomatique ($p < 0,005$), mais la probabilité de survie à deux ans a été de 50% dans les deux groupes.

Dans l'étude de Pelletier et coll [53] les deux groupes ont reçu un traitement antiœstrogénique par Tamoxifène, dont l'efficacité sur le CHC n'a pas été montrée [66] .

Une régression tumorale partielle a été obtenue chez 24% des patients ayant eu une chimio-embolisation contre 5,5% des patients du groupe contrôle sans effet sur la survie.

Enfin, deux essais très récents, un asiatique [54] et l'autre européen, [49] ont mis en évidence un effet bénéfique significatif de la chimio-embolisation sur la régression tumorale et sur la survie. Dans l'essai de Lo et coll., [54] chez des malades atteints de CHC sur hépatite virale chronique B la probabilité de survie à 1, 2 et 3 ans a été respectivement de 57%, 31% et 26% après chimio-embolisation et de 32%, 11% et 3% après traitement symptomatique. Une régression tumorale supérieure à 50% a été obtenue chez sept fois plus de patients après chimio-embolisation qu'après traitement symptomatique (39% vs 6%).

L'étude espagnole de Llovet et coll., [49] intéressant des malades avec une cirrhose post virale C comportait trois bras : un bras embolisation artérielle, un bras chimio-embolisation et un bras traitement symptomatique. Le gain de survie par rapport au groupe contrôle était significativement augmenté que pour les patients traités par chimio-embolisation. La probabilité de survie à 1, 2 et 3 ans a été respectivement de 82%, 63% et 29% après chimio-embolisation et de 63%, 27% et 17% après traitement. Le seul facteur pronostique indépendant de survie retrouvé dans cette étude était le type de traitement réalisé.

Ces résultats ont été récemment confirmés par deux nouvelles méta-analyses :

- [66,71] Dans la méta-analyse de Camma et coll., [71] 13 essais randomisés (424 patients) ont été inclus, comprenant chacun au moins un bras avec des patients ayant reçu un traitement inactif (antioestrogènes, chimiothérapie intraveineuse, traitement symptomatique). Les auteurs ont conclu que la chimio-embolisation

réduisait de façon significative le taux de mortalité à deux ans en comparaison avec un traitement inactif, d'autant plus que la mortalité est significativement basse en cas de cathétérisme sélectif, segmentaire ou supra segmentaire.

- La méta-analyse de Llovet et coll a inclus sept essais randomisés et 545 patients. [72, 59, 49,54] Elle a conclu que la chimio-embolisation permettait d'améliorer significativement la probabilité de survie à deux ans comparée à un traitement symptomatique ou inactif.

Au total, d'une part, quatre essais randomisés ont montré une efficacité antitumorale de la chimio-embolisation, [53, 59,54 ,73] d'autre part, deux essais randomisés [49,54] et deux méta-analyses [66,71] ont conclu à un effet bénéfique de la chimio-embolisation sur la survie dans le cadre du traitement du CHC non résécable.

Concernant notre étude La probabilité de survie globale à 1, 2 et 3 ans a été respectivement de 85%, 75% et 70% avec un maximum de survie à 51 mois. Nos patients portaient une cirrhose majoritairement post hépatite virale C (87.7%) et ont été traité par la Doxorubicine comme molécule de chimio-embolisation . Nos résultats sont plus proches de l'essai de Llovet.

La différence en population de patients et en type de chimioembolisation serait incriminée dans l'absence de résultats similaires concernant la survie. D'où les résultats non prometteurs de 2 essais randomisés français [54 ; 52] où les patients étaient majoritairement porteurs de cirrhose alcoolique à tolérance pauvre pour la CE. [74]

[74] une étude publiée entre 1997 et 2004 aux CHU de Strasbourg et de Nancy, portant sur 168 malades ayant un CHC (critères de Barcelone) développé sur cirrhose éthylique ou virale B et C et traités par CEL (épirubicine + lipiodol ultrafluide, embolisation par fragments de Spongel) a suggéré que l'étiologie de la cirrhose pourrait influencer le pronostic vital après CEL, avec une meilleure survie à 2 ans pour les cirrhoses virales.

Un nouveau vent de scepticisme concernant l'essai de Doffoël *et al.* [68] où les malades étaient aussi essentiellement atteints de cirrhose d'origine alcoolique (76 %) la survie à 2ans et la qualité de vie étaient comparable aux malades traités par tamoxifène.

G. Comparaison entre la TACE à la doxorubicine et la CE aux particules chargées :

Une étude espagnole très récente (2010) [75] comprenant 72 patients porteurs de CHC sur cirrhose compensée traités consécutivement entre 2000 et 2009. (87.5 %) avaient Child-Pugh A et 12.5% avaient un Child-pughB. 80 % des patients porteurs de CHC avaient une hépatite virale chronique C et 9% une hépatite virale B ce qui rejoint notre étude.

25 patients traités par TACE représentait le groupe A et 47 patients le groupe B ont été traités par DC beads, la doxorubicine fut la molécule de Chimiothérapie utilisée pour les deux groupes. L'analyse des résultats a été faite pas les critères de mRECIST.

On entend par réponse positive une disparition de la tumeur ou une nécrose > 30 %. Dans le groupe A 15.3% de réponses objectives contre 36.1% dans le groupe B

Alors que le pourcentage de réponse pauvre (pas de réponse, ou augmentation de la taille tumorale > 25 % ou apparition de nouvelles lésions) était de 19.4% dans le groupe A contre 29.2% dans le groupe B.

Selon les critères de RECIST, aucune différence significative n'a été retenue

L'étude publiée par Lencioni et al [76] en 2009.a rapporté une différence significative concernant la réponse tumorale en imagerie (taux de nécrose) au traitement par DC beads par rapport au traitement par chimioembolisation conventionnelle.

Selon cette même étude espagnole [75], le traitement par DC beads serait plus sécurisé et efficace, permettant l'administration de doses plus importantes de chimiothérapie avec une réduction significative de complications comparativement à la CE conventionnelle. (Tableau 14)

Table 4 Post-chemoembolization complications.

Complications	Number of cases	TACE	DEB-TACE
Nausea	5 (6.9%)	4	1
Pain	13 (18.1%)	9	4
Fever	5 (6.9%)	4	1
Alopecia	1 (1.4%)		1
Myelotoxicity	1 (1.4%)		1
Liver insufficiency	1 (1.4%)	1	
Cholecystitis	0		
Abscesses	0		
UDB	3 (4.2%)	3	

UDB: upper digestive bleeding.

Tableau 14 : Complications en fonction du type de CE

Cependant, aucune différence en matière de survie globale n'a été trouvée entre les deux groupes, puisque la médiane de survie dans le groupe A était de 709 jours contre 672 jours pour le groupe B. (figure 17)

Ci joint la courbe de survie des deux groupes selon la méthode de KAPLAN MEIER

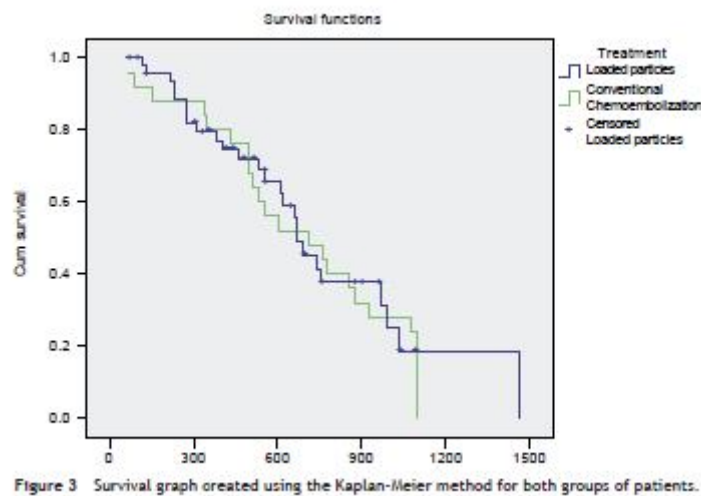


Figure 17 : Courbe de survie des deux groupes

Deux études récentes mono centrée [77,78] ont montré que la technique aux particules chargées était sécurisée, avec moins de complications, une probabilité de survie meilleure et une pharmacocinétique favorable de l'agent de chimiothérapie. la probabilité de survie chez Malagari, 2008 [77] était respectivement à 12 et 24 mois de 98% et 91%. Pour Varela,2007 [78] est de 93% et 89%. Ceci montre un gain en terme de survie à 12 et 24 mois par rapport aux études de Lo [54] et Llovet [49], qui sont respectivement de 57% ,82% à 12 mois, 31% ,et 57% à 24 mois.

Dans une autre étude PRECISION V (Lammer, CIRSE 2008) [79] randomisée de phase II multicentrique sur 112 patients à double bras, visant la comparaison CE aux billes chargées à la doxorubicine DC Bead et CE lipiodolée sur un suivi de 6 mois.

Aucune différence significative à 6 mois entre Billes chargées et CEL en terme de réponse tumorale n'a été trouvée (voir tableau). Par contre une différence significative en terme de réponse tumorale a été notée, en faveur des billes chargées en cas de stade avancés de CHC.

Selon cette même étude, concernant les complications : il y a eu moins de complications avec les billes chargées versus CEL. Concernant les effets indésirables sévères : il a été noté moins de toxicité hépatique avec les billes, moins de complications hémorragiques gastro-intestinales, mais un peu plus de complications pancréatiques et vésiculaires, avec un même taux pour billes chargées et CEL concernant les abcès et les infections.

Taux de réponse à 6 mois	Réponse complète (RC)	Réponse objective (RC+RP)	Maladie contrôlée (RO+stabilité)
DCBeads	27%	52%	63%
TACE	22%	44%	52%

Tableau : résultats en termes de réponse tumorale étude PRECISION

Concernant notre étude, dans le groupe (A) : le pourcentage de nécrose tumorale et de fixation lipiodolée est de 65%, alors que le pourcentage de nécrose tumorale dans le groupe (B) est de 67 %. Il n'existe pas, non plus de différences significatives dans notre étude entre les deux groupes.

Concernant la réponse selon les critères RECIST modifiés, le taux de réponse complète était plus important pour le groupe A (25% versus 11 % pour le groupe B), alors que la réponse partielle était plus importante pour le groupe B (33% versus 56%). En considérant la réponse objective (réponse partielle+réponse complète) aucune différence significative n'est à noter concernant la réponse à moyen et à long termes.

✧ Concernant les complications

- **Le syndrome post chimio-embolisation a été retrouvé chez 15 patients soit 30%, dont 12 du groupe A soit 80% contre 20% dans le groupe B.**
- **3 patients soit 6% ont aggravés leur fonction hépatiques tous dans le groupe A**

La survenue de complications est donc plus fréquente au cours des chimio-embolisations conventionnelles comparativement au DC Beads, ce qui rejoint l'étude espagnole.

✧ Concernant la survie

- Dans le groupe A : la survie globale remonte à 87.1% à un an, 77.42% à 2ans et 70.97% à 3ans
- Dans le groupe B : la survie globale remonte à 75% à un an, 62.5% à 2ans et 62.5% à 3ans

Il n'existe donc pas de différence significative en matière de survie, en notre étude

H. Chimio-embolisation et autres thérapeutiques

H.1)-CE et transplantation hépatique

La chimioembolisation peut également être proposée chez les patients ayant un petit CHC (unique < 5 cm, ou multiple avec 2 ou 3 nodules < 3 cm), en attente d'une transplantation hépatique avec foie cadavérique, afin de limiter la croissance tumorale [80]. Cette pratique est variable d'un centre de transplantation à un autre et n'a jamais été validée par une étude contrôlée randomisée.

H.2)-CE et chirurgie :

En revanche, une revue récente des essais contrôlés randomisés [81] montre que la chimioembolisation préopératoire n'améliore pas la survie de la résection chirurgicale. Son intérêt en post-opératoire, en tant que traitement adjuvant, vient d'être démontré dans une méta-analyse [82], avec un allongement de la survie globale et une diminution du taux de récurrence tumorale à 3 ans.

Cependant, ces résultats concernent principalement des patients asiatiques certes d'épidémiologie tumorale proche de la notre, mais des essais contrôlés randomisés sont nécessaires en Europe.

H.3)-CE et radiofréquence

Les carcinomes hépatocellulaires n'excédant pas 3 cm sont efficacement traités, mais pour les nodules plus volumineux, les associations thérapeutiques, radiofréquence et chimioembolisation, selon des modalités qui restent à définir, et à l'utilisation d'électrodes multipolaires pour obtenir des zones de traitement plus larges en des temps plus courts, semblent donner de bons résultats.

Dans une étude chinoise [83], rétrospective incluant 122 patients dont 112 hommes et 10 femmes porteurs de CHC classés intermédiaire et avancé selon BCLC, une efficacité de traitement combiné de TACE ET RFA a été démontrée avec un gain de survie, une préservation de la fonction hépatique surtout pour l'intermédiaire et une bonne tolérance avec des complications majeures et mineures acceptables.



Conclusion



V. CONCLUSION

Le carcinome hépatocellulaire sur cirrhose ne cesse de progresser dans le monde et au Maroc. La gravité de la maladie est à la fois d'ordre néoplasique et liée aux complications de la cirrhose.

Seul 20 à 30% des patients pourraient bénéficier d'un traitement curatif. Ainsi la chimio-embolisation concernerait théoriquement plus de 60% des CHC, mais la sélection rigoureuse des patients qui garantie le meilleur taux de réussite réduit considérablement le pourcentage de patients traités.

La chimioembolisation augmente significativement la survie à deux ans du CHC. La technique aux particules chargées semble se détacher de la CEL conventionnelle puisqu'elle engendre moins de complications et permet l'administration de doses plus importantes de chimiothérapie, mais il n'existe pas de différence significative en terme de survie globale avec la chimio-embolisation conventionnelle.

Les facteurs pronostiques de gain de survie ne sont pas encore clairement définis et une méta-analyse à partir des données individuelles des patients serait encore utile.

L'inclusion des patients dans des essais randomisés doit être encouragée pour améliorer les techniques.

Actuellement, l'injection intra-artérielle d'iode radioactive, l'embolisation de microsphères à l'yttrium radioactif ou l'association de la chimio-embolisation avec un traitement de destruction locale sont de plus en plus utilisées avec de bons résultats.

L'injection de particules non chargées lors d'une TACE, après mise en évidence d'une persistance de blush tumoral à l'artériographie immédiate de contrôle post chimioembolisation lipiodolée, est une technique réalisée en notre service qui semblerait donner de bons résultats.



Résumés



Résumé :

Titre : Apport de la chimio-embolisation hépatique dans la prise en charge du CHC

Auteur : Chibli Radia

Mots clés : chimio-embolisation, CHC , Lipiodol, Dc beads

Le traitement de CHC ne peut être curatif que si le diagnostic est fait précocement. L'objectif de notre étude est de rapporter nos résultats en matière d'effet anti tumoral, complications et de survie, de faire une mise au point sur l'efficacité et la place de la chimio-embolisation dans la stratégie de prise en charge du CHC sur cirrhose.

Il s'agit d'une étude rétrospective au sein du CHU Avicenne portant sur 49 patients d'une totalité de 140 ayant bénéficié d'une TACE, dont 32 hommes, et 17 femmes avec un âge moyen de 67ans ayant bénéficié d'une chimio-embolisation sur une période de 5ans.

Les résultats en matière de réponse tumorale à court terme étaient de 65% chez les deux groupes ,65% dans le groupe A et 67% dans le groupe B.

En matière d'effet anti-tumoral à moyen terme nos résultats étaient estimés à 60%. Aucune différence significative n'a été notée entre les deux groupes.

La probabilité de survie globale à 1, 2 et 3 ans a été respectivement de 85%, 75% et 70% avec un maximum de survie à 51 mois. Il n'y avait pas de différence significative en termes de survie entre les deux groupes.

30 % des patients ont manifesté un syndrome post chimio-embolisation et seulement 6 % ont aggravé leur fonction hépatique .La survenue de complications fut plus fréquente au cours des chimio-embolisations conventionnelles comparativement aux particules chargées.

En résumé la chimio-embolisation espoir prometteur dans le traitement palliatif du CHC augmente significativement la survie à deux ans. La technique aux particules chargées semble gagner plus de place puisqu'elle engendre moins de complications.

Abstract

Titre: hepatic chemoembolization contribution in the treatment of HCC

Author: Chibli Radia

Key words: chemoembolization, CHC, Lipiodol, Dc beads

The treatment of HCC can be curative if the diagnosis is made early. The therapeutic palliation of this tumor has been enriched in recent years.

The aim of our study was to report our results in terms of anti tumor, complications and survival to focusing on the effectiveness and the role of chemoembolization in the management strategy of HCC on cirrhosis.

This is a retrospective study in the Avicenne Hospital on 49 patients of 140 who received TACE, including 32 men and 17 women with an average age of 67 years who underwent chemoembolization on period of 5 years.

The majority of our patients had post viral cirrhosis C.

Outcomes of short-term tumor response were 65% in both groups, 65% in group A and 67% in group B.

In terms of anti-tumor effect in the medium term our results were estimated at 60%. No significant difference was noted between the two groups.

The probability of overall survival at 1, 2 and 3 years was respectively 85%, 75% and 70% with a maximum survival of 51 months. There was no significant difference in survival between the two groups.

The probability of survival was studied using Kaplan-Meier method.

30% of patients showed a syndrome post chemoembolization and only 6% have increased their liver function. Occurrence of complications was more frequent during conventional chemoembolization compared with charged particles.

In summary chemoembolization promising hope in the palliative treatment of HCC significantly increased survival at two years. The technique with charged particles seems having more indication for vulnerable patients because it causes less to complications.

ملخص

العنوان: مساهمة الإنصمام الكيميائي في علاج سرطان الكبد

من طرف: الشيبلي راضية

الكلمات الأساسية: الإنصمام الكيميائي، السرطانة الكبدية الخلوية، لبيبودول، الجزيئات المشحونة.

علاج السرطانة الكبدية الخلوية لا يمكن أن يكون شاف إلا إذا تم مبكرا. وقد تم إجراء الترسنة العلاجية الملطفة لهذا الورم في السنوات الأخيرة .

وكان الهدف من دراستنا أن نقدم نتائجنا من حيث مكافحة الورم، لمضاعفات والبقاء على قيد الحياة مع التركيز على فعالية ودور الإنصمام الكيميائي في استراتيجية علاج السرطانة الكبدية الخلوية على التشمع الكبدي . .

أقيمت هذه دراسة بأثر رجعي في مستشفى ابن سينا على 49 مريضا من مجموع 140 الذين تلقوا كيميائي إنصمام بما في ذلك 32 من الرجال والنساء 17 مع متوسط اعمارهم 67 عاما على فترة 5 سنوات..

كان غالبية مرضانا حاملون التشمع الفيروسي س.

وكانت نتائج استجابة الورم قصيرة الأجل 65% في كل من المجموعتين، 65% في المجموعة (أ) و 67% في المجموعة (ب) .

من حيث نتائج استجابة الورم على المدى المتوسط قدرت نتائجنا ب 60%. لم يلاحظ هناك فرق كبير بين المجموعتين.

وكان احتمال البقاء على قيد الحياة العامة في السنوات 1 و 2 و 3 على التوالي 85%، 75% و 70% مع بقاء 51 شهرا كحد أقصى لم يكن هناك اختلاف كبير في ما يخص البقاء على قيد الحياة بين المجموعتين.

. تمت دراسة احتمال البقاء على قيد الحياة باستخدام أسلوب كابلان ماير.

حدث عند 30% من المرضى متلازمة بعد الكيميائي فقط 6% تدهورت وظيفته كبدهم. كان حدوث مضاعفات أكثر شيوعا خلال الإنصمام الكيميائي التقليدي مقارنة مع تقنية الجسيمات المشحونة..

خلاصة الإنصمام الكيميائي أمل في علاج الملطف للسرطانة الكبدية الخلوية و للبقاء على قيد الحياة بشكل ملحوظ يزيد على عامين. يبدو أن تقنية الجزيئات المشحونة تعد الأفضل بالنسبة للمرضى ذوي الحالة الصحية المتقدمة لأنها تسبب أقل نسبة من المضاعفات..



Bibliographie



- [1] **Peter Ferenci , Michael Fried, Douglas Labrecque et al**
Carcinome hépatocellulaire (CHC): une approche globale
World Gastroenterology Organisation Global Guideline Novembre 2009
- [2] **Alejandro Forner, Josep M Llovet, Jordi Bruix**
Hepatocellular carcinoma
Lancet 2012; 379: 1245–55 Published Online February 20, 2012
- [3] **Alex S, Adrian M et al**
Hepatocellular carcinoma : diagnosis and treatment
Gastroenterology Volume 122, Issue 6 , Pages 1609-1619, May 2002
- [4] **I Pache, P bize, N HAlkic et al**
Prise en charge du carcinome hépatocellulaire en 2010
Revue Med Suisse 2010 ; 6 : 198-202
- [5] **Douglas E. Ramsey, AB, Lily Y. Kernagis, MD, Michael C. Soulen, MD, and al**
Chemoembolization of Hepatocellular Carcinoma
J Vasc Interv Radiol 2002; 13:S211–S221

- [6] **J.-C. Barbare, K. Boudjéma, G. Pelletier, J.-Cl. Trinchet.**
carcinome hépatocellulaire (CHC)
Version 29-04-2005
- [7] **Valérie Vilgrain et al**
Chimio-embolisation hépatique pour CHC :quelle technique ?quelles
indication ?
Beaujon 2008 congrés hepatologie
- [8] **Forner A, Vilana R ,Ayuso C et al**
Diagnosis of hepatic nodules 20 mm smaller in cirrhosis:prospective
validation of noninvasive diagnostic criteria of HCC
Hepatology 2008; 47:97-104
- [9] **Jordi Bruix, Morris Sherman, Josep M. Llovet et al**
Clinical Management of Hepatocellular Carcinoma. Conclusions of the
Barcelona-2000 EASL Conference
Journal of Hepatology 35 (2001) 421–430
- [10] **Jayant A. Talwalkar and Gregory J. Gores**
Diagnosis and Staging of Hepatocellular Carcinoma
GASTROENTEROLOGY 2004;127: S126–S132

[11] Gournay J, Buecher B, Monat S.

Staging and imaging of liver tumors.

Paris, John Libbey Eurotext, 2000: 93-117.

[12] Kudo M.

Imaging diagnosis of hepatocellular carcinoma and premalignant /borderline lesions.

Semin Liver Dis 1999;19:297-309.

[13] B. Gallix .J. Lonjon

Diagnostic positif et bilan préthérapeutique du CHC

Journal de Radiologie Volume 90, Issue 10, Octobre 2009

[14] M Lafortune A Denys A Sauvanet et S Schmidt

Anatomie du foie: ce qu'il faut savoir

J Radiol 2007 ; 88 :1020-35 éditions Françaises de Radiologie

[15] Healey Jr. JE, Schroy PC, Sorensen RJ.

The intrahepatic distribution of the hepatic artery in man.

J Int Coll Surg 1953;20:133-48

[16] Boris Guiu ,Bruno Chaffert,Séverine Guiu

Quelle drogue pour la chimioembolisation du CHC ?

Strasbourg : IRCAD 2012

[17] **Marelli et al.**

Tace in HCC

CVIR, 2007

[18] **Ernst et al.**

AJR, 1999

[19] **S. DELUMEAU, J lebigot , C Ridereau et al**

Quels critères d'évaluation choisir après traitement de lésions tumorales hépatiques?

Département de radiologie service d'hépatogastroentérologie CHU d'ANGERS 2011

[20] **A. Rode**

Radiological treatment of hepatocellular carcinoma in 2010

Cancer/Radiotherapy 15 (2011) 21–27

[21] **Kunio Okuda, Md, Phd ; Toshio Ohtsuki. MD et al**

Natural History of Hepatocellular Carcinoma and Prognosis in Relation to Treatment

Cancer 56:918-928, 1985.

[22] **Yamada R, Stato M**

Hepatic artery embolization in 120 patients with unresectable hepatocellular carcinoma.

Radiology 1983, 148:397-401

[23] Vetter D,JP Bronowicki, M Doffoel

Les techniques de chimioembolisation des carcinomes hepatocellulaires sur cirrhose.

Annales de chirurgie 1998, 52 n°6,527-534

[24] F.Pilleul

Traitement radiologique de l'hépatocarcinome en 2008

Journées françaises de Radiologie 2008

[25] Higuchi T, Kikuchi M ,Okazaki m

Hepatocellular carcinoma after transcatheter hepatic arterial embolization
A histopathologic study of 84 resected cases

Cancer 1994; 73: 2259-67

[26] Drs Eleni liapi and Jean Francois Geschwind

Transcatheter Arterial Chemoembolisation for the Treatment of Hepatocellular Carcinoma

European oncology review 2005

[27] Kobayashi N, Ishii M, Ueno Y, et al

Co-expression of Bcl-2 protein and vascular endothelial growth factor in hepatocellular carcinomas treated by chemoembolization

Liver (1999); 19 (1): pp. 25–31

- [28] **Jaeger H J, Mehring U M, Castaneda F, et al**
Sequential transarterial chemoembolization for unresectable advanced hepatocellular carcinoma
Cardiovasc Intervent. Radiol. (1996);19 (6): pp. 388–396.
- [29] **Nathalie Ganne-Carrie**
Chimioembolisation intra-artérielle du carcinome hépatocellulaire
Hépto-Gastro, vol. 13, n° 1, janvier-février 2006
- [30] **M. Lesurtel Z. Kadry T. Pfammatter P.-A. Clavien**
Place de la chimio-embolisation dans le traitement du carcinome hépatocellulaire non résécable
Revue Médicale Suisse N° -562 publiée le 21/05/2003
- [31] **M. Doffoel**
Chimioembolisation du carcinome hépatocellulaire : le retour ?
FMC HGE Strasbourg 2005
- [32] **A. Imamura.**
Sequential transcatheter arterial chemoembolization and portal vein embolization for hepatocellular carcinoma: the university of Tokyo experience.
Semin Intervent Radiol. 2008. Jun; 25(2):146-54

- [33] **Jordi Bruix, Margarita Sala, and Josep M. Llovet**
Chemoembolization for Hepatocellular Carcinoma
GASTROENTEROLOGY 2004; 127:S179–S188
- [34] **E. Liapi, J.F. Geschwind**
Transcatheter Arterial Chemoembolisation for the Treatment of
Hepatocellular Carcinoma
Business Briefing: European Oncology Review. 2005
- [35] **Pelletier G, ROCHE A, INK O et al**
A randomised trial of hepatic arterial chemoembolization in patients with
unresectable hepatocellular carcinoma
J Hepatol 1990,11:181-4
- [36] **T de Baere, A Roche**
La chimioembolisation hépatique en 12 questions-réponses
Feuillets de radiologie 1995,35 n°2,79-86
- [37] **Derhy S, Roche A**
Chimioembolisation du carcinome hépatocellulaire résultats et
indications.
Sem Hop Paris 1990, 66 n°9/448-453

[38] Doppman L, DUNNICK NR, Girton Rt, Girton M et al

Bile duct cysts secondary to liver infarcts: report of case and experimental production by small vessel hepatic artery occlusion

Radiology 1979, 130:1-5

[39] Lu C, Peng S, Jiang X, Chiba Y et al

Preoperative transcatheter arterial chemoembolization and prognosis of patients with hepatocellular carcinoma: retrospective analysis of 120 cases

World journal of surgery 1999, 23: 293-300

[40] Sakurai M, Okamura J, Kuroda CH et al

Transcatheter chemoembolization effective for treating hepatocellular carcinoma. a histopathologic study .

Cancer 1984; 54:387-392

[41] Kamada K, Nakanishi T; Kitamoto K, Aikata H et al

Long term prognosis of patients undergoing transcatheter arterial chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma:

Comparison of cisplatin lipiodol suspension and doxorubicin hydrochloride emulsion

J Vasc Interv Radiol 2001, 12:847-854

- [42] **Henri Bismuth, Mario Morino, David Sherlock, Denis Castaing et al**
Primary treatment of hepatocellular carcinoma by arterial chemoembolization
The american Journal of surgery, volume 163, april 1992,387-394
- [43] **Byung IHN C, HO CHUL K, JOON KOO H, et al**
Therapeutic effect pf transcatheter oily chemoembolization therapy for encapsuled nodular hepatocellular carcinoma:CT and pathologic finding
Radiology 1992,182: 709-713
- [44] **Majno PE, ADAM R, Bismuth H, Castaing D, Ariche A et al**
Influence of preoperative transarterial lipiodol chemoembolization on resection ans transplantation for hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis
Ann Surg 1997,226:688-703
- [45] **Paye F, Farges M, Dahmane M, Vilgrain V et al**
Cytolysis following chemoembolization for hepatocellular carcinoma
British Journal of surgery 1999:86/176-180
- [46] **Spreafico C, Marchiano A, Regali A et al**
Chemoembolization of hepatocellular carcinoma in patients who undergo liver transplantation
Radiology 1994, 192 : 687-690

[47] Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA et al

New guidelines to evaluate the response of treatment in solid tumors

European Organization for research and treatment of cancer, National Cancer institute of the united states; national Cancer institute of Canada, J Natl Cancer Inst 2000;92:205-16

[48] Bruix J, Sherman M, Llovet JM et al

Clinical management of hepatocellular carcinoma. conclusions of the Barcelona 2000EASL conference

European Association for the study of the liver.

J Hepatol 2001; 35: 421-30

[49] llovet JM, Real MI, Montana X et al

Arterial embolisation or chemoembolisation versus symptomatic treatment in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomized controlled trial.

Lancet 2002; 359:1734-9

[50] Kamel IR, Blumke DA, Ramsey D et al

Role of diffusion-weighted imaging in estimating tumor necrosis after chemoembolization of hepatocellular carcinoma

AJR 2003;181:708-10

- [51] **Pelletier G, Roche A, Ink O, Anciaux ML, Derhy S, Rougier P et al.**
A randomized trial of hepatic arterial chemoembolization in patients with unresectable hepatocellular carcinoma.
J Hepatol 1990 ; 11 : 181-4
- [52] **Groupe d'Etude et de Traitement du Carcinome Hépatocellulaire.**
A comparison of lipiodol chemoembolization and conservative treatment for unresectable hepatocellular carcinoma.
N Engl J Med 1995 ; 332 : 1256-61.
- [53] **Pelletier G, Ducreux M, Gay F, Luboinski M, Hagege H, Dao T et al.**
Treatment of unresectable hepatocellular carcinoma with lipiodol chemoembolization: a multicenter randomized trial.
J Hepatol 1998 ; 29 : 129-34.
- [54] **Lo CM, Ngan H, Tso WK, Liu CL, Lam CM, Poon RT et al.**
Randomized controlled trial of transarterial lipiodol chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma.
Hepatology 2002 ; 35 : 1164-71.
- [55] **Edeline et al**
Comparison of tumor response by Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) and modified RECIST in patients treated with sorafenib for hepatocellular carcinoma cancer 2011.

[56] Steven M. Zangan, MD, and Jay Patel, MD

Chemoembolization for Hepatocellular Carcinoma

2011 Elsevier Inc . All rights reserved.

[57] Annie O. Chan Man-Fung Yuen, et al

A Prospective Study Regarding the Complications of Transcatheter Intraarterial Lipiodol Chemoembolization in Patients with Hepatocellular Carcinoma

CANCER March 15, 2002 / Volume 94 / Number 6

[58] Giada Pietrosi, MD, Roberto Miraglia, MD, Angelo Luca, MD, et al

Arterial Chemoembolization/Embolization and Early Complications after Hepatocellular Carcinoma Treatment: A Safe Standardized Protocol in Selected Patients with Child Class A and B Cirrhosis

J Vasc Interv Radiol 2009; 20:896–902

[59] Bruix J, Llovet JM, Castells A, et al.

Transarterial embolization versus symptomatic treatment in patients with advanced hepatocellular carcinoma : Results of a randomized, controlled trial in a single institution.

Hepatology 1998 ; 27 : 1578-83

[60] Kasugai H, Kojima J, Tatsuta M, et al.

Treatment of hepatocellular carcinoma by transcatheter arterial embolization combined with intraarterial infusion of a mixture of cisplatin and ethiodized oil.

Gastroenterology 1989 ; 97 : 965-71

[61] Yamashita Y, Torashima M, Oguni T, et al.

Liver parenchymal changes after transcatheter arterial embolization therapy for hepatoma : CT evaluation.

Abdom Imaging 1993 ; 18 : 352-6

[62] LIU Cl, et al

Ruptured hepatocellular carcinoma as a complication of transcatheter oily chemoembolization

British journal of surgery 1998,58: 512-514

[63] Bruix J, Llovet JM.

Prognostic prediction and treatment strategy in hepatocellular carcinoma.

Hepatology 2002 ; 35 : 519-24.

[64] Olivier Ernst, Geraldine Sergent, Didier mizrahi

Treatment of hepatocellular carcinoma by transcatheter arterial chemoembolisation :comparison of planned periodic chemoembolization and chemoembolization based on tumor response

AJR:172 JANUARY 1999

[65] Vetter D, Bronowicki JP, Doffoel M.

Chemoembolization techniques for hepatocellular carcinoma in cirrhosis.

Ann Chir 1998 ; 52 : 527-34.

[66] Llovet JM, Bruix J.

Systematic review of randomized trials for unresectable hepatocellular carcinoma : Chemoembolization improves survival.

Hepatology 2003 ; 37 : 429-42.

[67] Trinchet JC, Mathieu D, Beaugrand M.

Reste-t-il une place pour la chimio-embolisation artérielle hépatique dans le traitement du carcinome hépatocellulaire ?

Gastroenterol Clin Biol 1995 ; 19 : 967-9.

[68] Doffoël M, Vetter D, Bouché O, Bonnetain F, Abergel A, Fratté S, et al.

La chimioembolisation lipiodolée améliore-t-elle la survie et la qualité de vie des patients ayant un carcinome hépatocellulaire sur cirrhose? Résultats d'un essai prospectif, randomisé et multicentrique (FFCD 9402).

Gastroenterol Clin Biol 2005 ; 29(Suppl 1) : A148

[69] Simonetti RG, Liberati A, Angiolini C, Pagliaro L.

Treatment of hepatocellular carcinoma. A systematic review of randomized controlled trials.

Ann Oncol 1997 ; 8 : 117-36.

- [70] Mathurin P, Rixe O, Carbonell N, Bernard B, Cluzel P, Bellin MF, et al.**

Overview of medical treatments in unresectable hepatocellular carcinoma : an impossible meta-analysis?

Aliment Pharmacol Ther 1998 ; 12 : 111-26.

- [71] Camma C, Schepis F, Orlando A, et al.**

Transarterial chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma : Meta-analysis of randomized controlled trials.

Radiology 2002 ; 224 : 47-54

- [72] Lin DY, Liaw YF, Lee TY, Lai CM.**

Hepatic arterial embolization in patients with unresectable hepatocellular carcinoma--a randomized controlled trial.

Gastroenterology 1988 ; 94 : 453-6.

- [73] Llovet JM.**

Evidence-based medicine in the treatment of hepatocellular carcinoma.

J Gastroenterol Hepatol 2002 ; 17 : S428-S433.

- [74] M Lefebvre , A Ananna et al**

L'étiologie de la cirrhose influence-t-elle la survie des malades ayant un carcinome hépatocellulaire (CHC) traités par chimioembolisation lipiodolée?

Gastroentérologie Clinique et Biologique 2005

[75] M.D. Ferrer Puchol , C. la Parra, E. Esteban et al

Comparison of doxorubicin-eluting bead transarterial chemoembolization (DEB-TACE) with conventional transarterial chemoembolization (TACE) for the treatment of hepatocellular carcinoma.

Radiology . 2011; 53(3):246-253

[76] Lencioni R, Malagari K, Vogl T, Pilleul F, Denys A, Watkinson A, et al.

A randomized phase II trial of a drug eluting bead in the treatment of hepatocellular carcinoma by transcatheter arterial chemoembolization.

J Clin Oncol. 2009;27:4523.

[77] Malagari K, Chtzimichael K, Alexopoulou E.

Transarterial chemoembolization of unresectable hepatocellular carcinoma with drug eluting bead: results of an open label study of 62 patients.

Cardiovasc Intervent Radiol 2008; 31: 269-80.

[78] Varela M, Real MI, Burrel M.

Chemoembolization of hepatocellular carcinoma with drug eluting beads : efficacy and doxorubicin pharmacokinetics.

J Hepatol 2007; 46: 474-81

[79] Lammer J.

Data from the latest drug-eluting bead clinical trial,
PRECISION V. CIRSE 2008, Copenhagen

[80] Graziadei IW, Sandmueller H, Waldenberger P, Koenigsrainer A, Nachbaur K, Jaschke W et al.

Chemoembolisation followed by liver transplantation for hepatocellular carcinoma impedes tumor progression while on the waiting list and leads to excellent outcome.

Liver Transpl 2003 ; 9 : 557-63.

[81] Sun HC, Tang ZY. ventive treatments for recurrence after curative Preresection of hepatocellular carcinoma. A literature review of randomized control trials.

World J Gastroenterol 2003 ; 9 : 635-40.

[82] Mathurin P, Raynard B, Dharancy S, Kirzin S, Fallik D, Pruvot FR et al.

Metaanalysis : evaluation of adjuvant therapy after curative liver resectionfor hepatocellular carcinoma.

Aliment Pharmacol Ther 2003 ; 17 : 1247-61.

[83] Ming Zhaoa, Jian-peng Wanga, Chang-chuan Pana et al

CT-guided radiofrequency ablation after with transarterial chemoembolization in treating unresectable hepatocellular carcinoma with long overall survival improvement

2011 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved

[84] kayen lol Malagari K, Chatzimichael K, Alexopoulou E, Kelekis A, Hall B, Dourakis S,et al.

Transarterial chemoembolization of unresectable hepatocellular carcinoma with drug eluting beads: results of an open-label study of 62 patients.

Cardiovasc Intervent Radiol 2008; 31:269–80 [Epub 2007 Nov 13]

[85] Riaz A, Kulik L, Lewandowski RJ, Ryu RK, Giakoumis Spear G, et al.

Radiologic–pathologic correlation of hepatocellular carcinoma treated with internal radiation using yttrium-90 microsphere.

Hepatology 2009;49 :1185–93.

[86] Salem R, Lewandowski RJ, Mulcahy MF, Riaz A, Ryu RK, Ibrahim S, et al.

Radioembolization for hepatocellular carcinoma using yttrium-90 microspheres: a comprehensive report of long-term outcomes. Gastroenterology

2010;138: 52–64.

- [87] **Makuuchi M, Sukigara M, Mori T et al.**: Bile duct necrosis complication of transcatheter hepatic arterial embolization
Radiology 1985;156:331-4
- [88] **Chen C, Chen PJ, Yang PM et al**
Clinical and microbiological features of liver abscess after transarterial embolization for hepatocellular carcinoma.
Am J Gastroenterol 1997; 92: 2257-9
- [89] **Doppman JL, Girton ME.** Bile duct scarring following ethanol embolization of the hepatic artery: an experimental study in monkeys.
Radiology 1984;152:621-6
- [90] **Vetter D, Wenger JJ, Bergier JM, et al.**
Transcatheter oily chemoembolization in the management of advanced hepatocellular carcinoma in cirrhosis : Results of a Western comparative study in 60 patients.
Hepatology 1991; 13: 427-33
- [91] **Stefanini GF, Amorati P, Biselli M, et al.**
Efficacy of transarterial targeted treatments on survival of patients with hepatocellular carcinoma. An Italian experience
Cancer 1995 ; 75 : 2427-34.

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 عضواً في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- < وأن أمارس مهنتي بوانع 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 اختيار ومقسما بشري في .

مساهمة الانصمام الكيميائي في علاج السرطان الكبدي الخلوي

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيدة: راضية الشيبلي

المزداة في: 28 شتنبر 1986

طبيبة داخلية بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية الانصمام الكيميائي - السرطانة الكبدية الخلوية - ليبيودول -
الجزينات المشحونة.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: عبد الله السعيد الفايدي

مشرفة

أستاذ في أمراض الجهاز الهضمي

السيدة: سلوى بوكلاطة

أستاذة في طب الأشعة

أعضاء

السيد: مصطفى بنعزوز

أستاذ في أمراض الجهاز الهضمي

السيد: عبد القادر بلكوشي

أستاذ في الجراحة العامة