

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

ANNEE: 2011

THESE N°: 19

**La prise en charge des metastases
hepatiques des cancers colorectaux**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mme Adila LAALOU

Née le 21 Février 1985 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en
Médecine

MOTS CLES: Métastases hépatiques – Chirurgie – Chimiothérapie – Destruction locale.

JURY

Mr. M. AHALLAT

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. M. RAISS

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. A. HRORA

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. A. BENAMAR

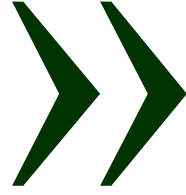
Professeur de Chirurgie Générale

}

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES



سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

ω



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

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

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : **Docteur 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
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 :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie
4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie
6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie
7. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie
8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
9. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie – Réanimation

10. Pr. TAOBANE Hamid*

Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

11. Pr. ABROUQ Ali*

Oto-Rhino-Laryngologie

12. Pr. BENOMAR M'hammed

Chirurgie-Cardio-Vasculaire

13. Pr. BENSOUDA Mohamed

Anatomie

14. Pr. BENOSMAN Abdellatif

Chirurgie Thoracique

15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Physiologie

Novembre 1983

16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*

Pneumo-phtisiologie

17. Pr. BALAFREJ Amina

Pédiatrie

18. Pr. BELLAKHDAR Fouad

Neurochirurgie

19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia

Rhumatologie

20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Cardiologie

Décembre 1984

21. Pr. BOUCETTA Mohamed*

Neurochirurgie

22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil

Radiothérapie

23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz

Médecine Interne

24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi

Anesthésie -Réanimation

25. Pr. NAJI M'Barek *

Immuno-Hématologie

26. Pr. SETTAF Abdellatif

Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

27. Pr. BENJELLOUN Halima

Cardiologie

28. Pr. BENSALIM Younes

Pathologie Chirurgicale

29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa

Neurologie

30. Pr. IHRAI Hssain *

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale

31. Pr. IRAQI Ghali

Pneumo-phtisiologie

32. Pr. KZADRI Mohamed

Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

33. Pr. AJANA Ali

Radiologie

34. Pr. AMMAR Fanid

Pathologie Chirurgicale

35. Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép. TAOBANE

Gastro-Entérologie

36. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq

Pneumo-phtisiologie

37. Pr. EL HAITEM Naïma

Cardiologie

38. Pr. EL MANSOURI Abdellah*

Chimie-Toxicologie Expertise

39. Pr. EL YAACOUBI Moradh

Traumatologie Orthopédie

40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah

Gastro-Entérologie

41. Pr. LACHKAR Hassan

Médecine Interne

42. Pr. OHAYON Victor*

Médecine Interne

43. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Neurologie

Décembre 1988

- | | |
|-------------------------------------|--------------------------|
| 44. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib | Chirurgie Pédiatrique |
| 45. Pr. DAFIRI Rachida | Radiologie |
| 46. Pr. FAIK Mohamed | Urologie |
| 47. Pr. HERMAS Mohamed | Traumatologie Orthopédie |
| 48. Pr. TOLOUNE Farida* | Médecine Interne |

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- | | |
|---|--------------------------|
| 49. Pr. ADNAOUI Mohamed | Médecine Interne |
| 50. Pr. AOUNI Mohamed | Médecine Interne |
| 51. Pr. BENAMEUR Mohamed* | Radiologie |
| 52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali | Cardiologie |
| 53. Pr. CHAD Bouziane | Pathologie Chirurgicale |
| 54. Pr. CHKOFF Rachid | Pathologie Chirurgicale |
| 55. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH | Pédiatrique |
| 56. Pr. HACHIM Mohammed* | Médecine-Interne |
| 57. Pr. HACHIMI Mohamed | Urologie |
| 58. Pr. KHARBACH Aïcha | Gynécologie -Obstétrique |
| 59. Pr. MANSOURI Fatima | Anatomie-Pathologique |
| 60. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda | Neurologie |
| 61. Pr. SEDRATI Omar* | Dermatologie |
| 62. Pr. TAZI Saoud Anas | Anesthésie Réanimation |

Février Avril Juillet et Décembre 1991

- | | |
|---|-------------------------|
| 63. Pr. AL HAMANY Zaïtounia | Anatomie-Pathologique |
| 64. Pr. ATMANI Mohamed* | Anesthésie Réanimation |
| 65. Pr. AZZOUZI Abderrahim | Anesthésie Réanimation |
| 66. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM | Néphrologie |
| 67. Pr. BELKOUCHI Abdelkader | Chirurgie Générale |
| 68. Pr. BENABDELLAH Chahrazad | Hématologie |
| 69. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif | Chirurgie Générale |
| 70. Pr. BENSOUDA Yahia | Pharmacie galénique |
| 71. Pr. BERRAHO Amina | Ophtalmologie |
| 72. Pr. BEZZAD Rachid | Gynécologie Obstétrique |
| 73. Pr. CHABRAOUI Layachi | Biochimie et Chimie |
| 74. Pr. CHANA El Houssaine* | Ophtalmologie |
| 75. Pr. CHERRAH Yahia | Pharmacologie |
| 76. Pr. CHOKAIRI Omar | Histologie Embryologie |
| 77. Pr. FAJRI Ahmed* | Psychiatrie |
| 78. Pr. JANATI Idrissi Mohamed* | Chirurgie Générale |
| 79. Pr. KHATTAB Mohamed | Pédiatrie |
| 80. Pr. NEJMI Maati | Anesthésie-Réanimation |

- | | |
|--|---|
| 81. Pr. OUAALINE Mohammed* | Médecine Préventive, Santé
Publique et Hygiène |
| 82. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH | Pharmacologie |
| 83. Pr. TAOUFIK Jamal | Chimie thérapeutique |

Décembre 1992

- | | |
|--|-------------------------|
| 84. Pr. AHALLAT Mohamed | Chirurgie Générale |
| 85. Pr. BENOUDA Amina | Microbiologie |
| 86. Pr. BENSOUADA Adil | Anesthésie Réanimation |
| 87. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib | Radiologie |
| 88. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza | Gastro-Entérologie |
| 89. Pr. CHRAIBI Chafiq | Gynécologie Obstétrique |
| 90. Pr. DAOUDI Rajae | Ophthalmologie |
| 91. Pr. DEHAYNI Mohamed* | Gynécologie Obstétrique |
| 92. Pr. EL HADDOURY Mohamed | Anesthésie Réanimation |
| 93. Pr. EL OUAHABI Abdessamad | Neurochirurgie |
| 94. Pr. FELLAT Rokaya | Cardiologie |
| 95. Pr. GHAFIR Driss* | Médecine Interne |
| 96. Pr. JIDDANE Mohamed | Anatomie |
| 97. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine | Gynécologie Obstétrique |
| 98. Pr. TAGHY Ahmed | Chirurgie Générale |
| 99. Pr. ZOUHDI Mimoun | Microbiologie |

Mars 1994

- | | |
|--|---|
| 100. Pr. AGNAOU Lahcen | Ophthalmologie |
| 101. Pr. AL BAROUDI Saad | Chirurgie Générale |
| 102. Pr. BENCHERIFA Fatiha | Ophthalmologie |
| 103. Pr. BENJAAFAR Nouredine | Radiothérapie |
| 104. Pr. BENJELLOUN Samir | Chirurgie Générale |
| 105. Pr. BEN RAIS Nozha | Biophysique |
| 106. Pr. CAOUI Malika | Biophysique |
| 107. Pr. CHRAIBI Abdelmjid | Endocrinologie et Maladies Métaboliques |
| 108. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT | Gynécologie Obstétrique |
| 109. Pr. EL AOUAD Rajae | Immunologie |
| 110. Pr. EL BARDOUNI Ahmed | Traumato-Orthopédie |
| 111. Pr. EL HASSANI My Rachid | Radiologie |
| 112. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur | Médecine Interne |
| 113. Pr. EL KIRAT Abdelmajid* | Chirurgie Cardio- Vasculaire |
| 114. Pr. ERROUGANI Abdelkader | Chirurgie Générale |
| 115. Pr. ESSAKALI Malika | Immunologie |
| 116. Pr. ETTAYEBI Fouad | Chirurgie Pédiatrique |
| 117. Pr. HADRI Larbi* | Médecine Interne |
| 118. Pr. HASSAM Badredine | Dermatologie |
| 119. Pr. IFRINE Lahssan | Chirurgie Générale |
| 120. Pr. JELTHI Ahmed | Anatomie Pathologique |

121. Pr. MAHFOUD Mustapha
 122. Pr. MOUDENE Ahmed*
 123. Pr. OULBACHA Said
 124. Pr. RHRAB Brahim
 125. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR
 126. Pr. SLAOUI Anas

Traumatologie – Orthopédie
 Traumatologie- Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie –Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

127. Pr. ABBAR Mohamed*
 128. Pr. ABDELHAK M'barek
 129. Pr. BELAIDI Halima
 130. Pr. BRAHMI Rida Slimane
 131. Pr. BENTAHILA Abdelali
 132. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
 133. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
 134. Pr. CHAMI Ilham
 135. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
 136. Pr. EL ABBADI Najia
 137. Pr. HANINE Ahmed*
 138. Pr. JALIL Abdelouahed
 139. Pr. LAKHDAR Amina
 140. Pr. MOUANE Nezha

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

Mars 1995

141. Pr. ABOUQUAL Redouane
 142. Pr. AMRAOUI Mohamed
 143. Pr. BAIDADA Abdelaziz
 144. Pr. BARGACH Samir
 145. Pr. BEDDOUCHE Amocrane*
 146. Pr. BENAZZOUZ Mustapha
 147. Pr. CHAARI Jilali*
 148. Pr. DIMOU M'barek*
 149. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
 150. Pr. EL MESNAOUI Abbes
 151. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
 152. Pr. FERHATI Driss
 153. Pr. HASSOUNI Fadil
 Hygiène
 154. Pr. HDA Abdelhamid*
 155. Pr. IBEN ATTYA ANDALOSSI Ahmed
 156. Pr. IBRAHIMY Wafaa
 157. Pr. MANSOURI Aziz
 158. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
 159. Pr. RZIN Abdelkader*
 faciale

Réanimation Médicale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Gastro-Entérologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gynécologie Obstétrique
 Médecine Préventive, Santé Publique et
 Cardiologie
 Urologie
 Ophtalmologie
 Radiothérapie
 Ophtalmologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-
 faciale

160. Pr. SEFIANI Abdelaziz
161. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

162. Pr. AMIL Touriya*
163. Pr. BELKACEM Rachid
164. Pr. BELMAHI Amin
165. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
166. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
167. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
168. Pr. GAOUZI Ahmed
169. Pr. MAHFOUDI M'barek*
170. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
171. Pr. MOHAMMADI Mohamed
172. Pr. MOULINE Soumaya
173. Pr. OUADGHIRI Mohamed
174. Pr. OUZEDDOUN Naima
175. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie réparatrice et plastique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Parasitologie
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

176. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
177. Pr. BEN AMAR Abdesselem
178. Pr. BEN SLIMANE Lounis
179. Pr. BIROUK Nazha
180. Pr. BOULAICH Mohamed
181. Pr. CHAOUIR Souad*
182. Pr. DERRAZ Said
183. Pr. ERREIMI Naima
184. Pr. FELLAT Nadia
185. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
186. Pr. HAIMEUR Charki*
187. Pr. KANOUNI NAWAL
188. Pr. KOUTANI Abdellatif
189. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
190. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
191. Pr. NAZI M'barek*
192. Pr. OUAHABI Hamid*
193. Pr. SAFI Lahcen*
194. Pr. TAOUFIQ Jallal
195. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

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

Novembre 1998

196. Pr. AFIFI RAJAA
197. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
198. Pr. ALOUANE Mohammed*

Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-Laryngologie

199. Pr. BENOMAR ALI
 200. Pr. BOUGTAB Abdesslam
 201. Pr. ER RIHANI Hassan
 202. Pr. EZZAITOUNI Fatima
 203. Pr. KABBAJ Najat
 204. Pr. LAZRAK Khalid (M)

Neurologie
 Chirurgie Générale
 Oncologie Médicale
 Néphrologie
 Radiologie
 Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

205. Pr. BENKIRANE Majid*
 206. Pr. KHATOURI ALI*
 207. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
 Cardiologie
 Anatomie Pathologique

Janvier 2000

208. Pr. ABID Ahmed*
 209. Pr. AIT OUMAR Hassan
 210. Pr. BENCHERIF My Zahid
 211. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
 212. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
 213. Pr. CHAOUI Zineb
 214. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
 215. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
 216. Pr. EL FTOUH Mustapha
 217. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
 218. Pr. EL OTMANYAzzedine
 219. Pr. GHANNAM Rachid
 220. Pr. HAMMANI Lahcen
 221. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
 222. Pr. ISMAILI Hassane*
 223. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
 224. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
 225. Pr. TACHINANTE Rajae
 226. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

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

Novembre 2000

227. Pr. AIDI Saadia
 228. Pr. AIT OURHROUI Mohamed
 229. Pr. AJANA Fatima Zohra
 230. Pr. BENAMR Said
 231. Pr. BENCHEKROUN Nabihha
 232. Pr. CHERTI Mohammed
 233. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
 234. Pr. EL HASSANI Amine
 235. Pr. EL IDGHIRI Hassan
 236. Pr. EL KHADER Khalid
 237. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*

Neurologie
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Générale
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Urologie
 Rhumatologie

238. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 239. Pr. HSSAIDA Rachid*
 240. Pr. LACHKAR Azzouz
 241. Pr. LAHLOU Abdou
 242. Pr. MAFTAH Mohamed*
 243. Pr. MAHASSINI Najat
 244. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 245. Pr. NASSIH Mohamed*
 246. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Décembre 2001

247. Pr. ABABOU Adil
 248. Pr. AOUAD Aicha
 249. Pr. BALKHI Hicham*
 250. Pr. BELMEKKI Mohammed
 251. Pr. BENABDELJLIL Maria
 252. Pr. BENAMAR Loubna
 253. Pr. BENAMOR Jouda
 254. Pr. BENELBARHDADI Imane
 255. Pr. BENNANI Rajae
 256. Pr. BENOUACHANE Thami
 257. Pr. BENYOUSSEF Khalil
 258. Pr. BERRADA Rachid
 259. Pr. BEZZA Ahmed*
 260. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 261. Pr. BOUHOUCHE Rachida
 262. Pr. BOUMDIN El Hassane*
 263. Pr. CHAT Latifa
 264. Pr. CHELLAOUI Mounia
 265. Pr. DAALI Mustapha*
 266. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 267. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
 268. Pr. EL HIJRI Ahmed
 269. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 270. Pr. EL MADHI Tarik
 271. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 272. Pr. EL OUNANI Mohamed
 273. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
 274. Pr. ETTAIR Said
 275. Pr. GAZZAZ Miloudi*
 276. Pr. GOURINDA Hassan
 277. Pr. HRORA Abdelmalek
 278. Pr. KABBAJ Saad
 279. Pr. KABIRI EL Hassane*
 280. Pr. LAMRANI Moulay Omar

Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie-Réanimation
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Neurochirurgie
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
 Neurologie

Anesthésie-Réanimation
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie
 Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie

281. Pr. LEKEHAL Brahim
 282. Pr. MAHASSIN Fattouma*
 283. Pr. MEDARHRI Jalil
 284. Pr. MIKDAME Mohammed*
 285. Pr. MOHSINE Raouf
 286. Pr. NABIL Samira
 287. Pr. NOUINI Yassine
 288. Pr. OUALIM Zouhir*
 289. Pr. SABBAH Farid
 290. Pr. SEFIANI Yasser
 291. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
 292. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie
 Urologie

Décembre 2002

293. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 294. Pr. AMEUR Ahmed *
 295. Pr. AMRI Rachida
 296. Pr. AOURARH Aziz*
 297. Pr. BAMOU Youssef *
 298. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Métaboliques
 299. Pr. BENBOUAZZA Karima
 300. Pr. BENZEKRI Laila
 301. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
 302. Pr. BERNOUSSI Zakiya
 303. Pr. BICHA Mohamed Zakariya
 304. Pr. CHOHO Abdelkrim *
 305. Pr. CHKIRATE Bouchra
 306. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 307. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
 308. Pr. EL BARNOUSSI Leila
 309. Pr. EL HAOURI Mohamed *
 310. Pr. EL MANSARI Omar*
 311. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 312. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 313. Pr. HADDOUR Leila
 314. Pr. HAJJI Zakia
 315. Pr. IKEN Ali
 316. Pr. ISMAEL Farid
 317. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 318. Pr. KRIOULE Yamina
 319. Pr. LAGHMARI Mina
 320. Pr. MABROUK Hfid*
 321. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 322. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies
 Rhumatologie
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie

323. Pr. MOUSTAINE My Rachid
 324. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 325. Pr. OUJILAL Abdelilah
 326. Pr. RACHID Khalid *
 327. Pr. RAISS Mohamed
 328. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 329. Pr. RHOUE Hakima
 330. Pr. SIAH Samir *
 331. Pr. THIMOU Amal
 332. Pr. ZENTAR Aziz*
 333. Pr. ZRARA Ibtisam*

Traumatologie Orthopédie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

334. Pr. ABDELLAH El Hassan
 335. Pr. AMRANI Mariam
 336. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 337. Pr. BENKIRANE Ahmed*
 338. Pr. BENRAMDANE Larbi*
 339. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 340. Pr. BOULAADAS Malik

Ophthalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Chimie Analytique
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

341. Pr. BOURAZZA Ahmed*
 342. Pr. CHAGAR Belkacem*
 343. Pr. CHERRADI Nadia
 344. Pr. EL FENNI Jamal*
 345. Pr. EL HANCHI ZAKI
 346. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 347. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 348. Pr. HACHI Hafid
 349. Pr. JABOUIRIK Fatima
 350. Pr. KARMANE Abdelouahed
 351. Pr. KHABOUZE Samira
 352. Pr. KHARMAZ Mohamed
 353. Pr. LEZREK Mohammed*
 354. Pr. MOUGHIL Said
 355. Pr. NAOUMI Asmae*
 356. Pr. SAADI Nozha
 357. Pr. SASSENOU ISMAIL*
 358. Pr. TARIB Abdelilah*
 359. Pr. TIJAMI Fouad
 360. Pr. ZARZUR Jamila

Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Ophthalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophthalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Gastro-Entérologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Janvier 2005

361. Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
362. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*	Chirurgie Générale
363. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid	Microbiologie
364. Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
365. Pr. AMAR Yamama	Néphrologie
366. Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
367. Pr. AZIZ Noureddine*	Radiologie
368. Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
369. Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
370. Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
371. Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
372. Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
373. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
374. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
375. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
376. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
377. Pr. EL HAMZAoui Sakina	Microbiologie
378. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
379. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
380. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
381. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
382. Pr. KENDOoussi Mohamed*	Cardiologie
383. Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
384. Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
385. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
386. Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
387. Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
388. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam	Ophtalmologie
389. Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
424. Pr. AFIFI Yasser	Dermatologie
425. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
426. Pr. BELGNAoui Fatima Zahra	Dermatologie
427 Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
428. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429 Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430. 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
 437. Pr. FAROUDY Mamoun
 438. Pr. GHADOUANE Mohammed*
 439. Pr. HARMOUCHE Hicham
 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
 442. Pr. JROUNDI Laila
 443. Pr. KARMOUNI Tariq
 444. Pr. KILI Amina
 445. Pr. KISRA Hassan
 446. Pr. KISRA Mounir
 447. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 450. Pr. MANSOURI Hamid*
 451. Pr. NAZIH Naoual
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
 453. Pr. SAFI Soumaya*
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 455. Pr. SEFIANI Sana
 456. Pr. SOUALHI Mouna
 457. Pr. TELLAL Saida*
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
 462. Pr. BAITE Abdelouahed *
 463. Pr. TOUATI Zakia
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra *
 465. Pr. BALOUCH Lhousaine *
 466. Pr. SELKANE Chakir *
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef *
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 469. Pr. EL ABSI Mohamed
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad *
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq *
 473. Pr. GHARIB Noureddine
 474. Pr. TABERKANET Mustafa *
 475. Pr. ISMAILI Nadia
 476. Pr. MASRAR Azlarab

Anatomie pathologique
 Anesthésie réanimation
 Anesthésier réanimation
 Anesthésie réanimation
 Anesthésie réanimation
 Cardiologie
 Biochimie
 Biochimie
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Dermatologie
 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 Lhoussain *	Microbiologie
482. Pr. MRANI Saad *	Virologie
483. Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
484. 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. AOUIFI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
492. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
493. 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
500. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
501. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
502. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
503. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
504. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
505. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
Pr. BELYAMANI Lahcen *	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUHSAIN Sanae *	Biochimie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADE Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AMAHZOUNE Brahim *	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale

Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. ABOUZAHIR Ali *
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. EL OUENNASS Mostapha
 Pr. ZOUHAIR Said*
 Pr. L'kassimi Hachemi*
 Pr. AKHADDAR Ali *
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AGADR Aomar *
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. BASSOU Driss *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. KADI Said *

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
 Radiologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Rhumatologie
 Traumatologie orthopédique
 Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. CHERRADI Ghizlan
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. KANOUNI Lamya
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. BOUSSIF Mohamed*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. RAISSOUNI Zakaria*

Médecine interne
 Gastro entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie réanimation
 Radiothérapie
 Radiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Médecine aérologique
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Chirurgie pédiatrique
 Urologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie

Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. LEZREK Mounir
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. LAMALMI Najat
Pr. ZOUAIDIA Fouad
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. CHADLI Mariama*

ORL
Ophtalmologie
Hématologie
Anatomie pathologique
Anatomie pathologique
Physiologie
Biochimie chimie
Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

1. Pr. ABOUDRAR Saadia
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima
3. Pr. ALAOUI KATIM
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
5. Pr. ANSAR M'hammed
Chimique
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed
9. Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia
10. Pr. DAKKA Taoufiq
11. Pr. DRAOUI Mustapha
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen
13. Pr. ETTAIB Abdelkader
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine
17. Pr. KABBAJ Ouafae
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine
19. Pr. REDHA Ahlam
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
21. Pr. TOUATI Driss
22. Pr. ZAHIDI Ahmed
23. Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie
Applications Pharmaceutiques
Génétique Humaine
Microbiologie
Biochimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Chimie Organique
Biochimie
Biologie
Biochimie
Chimie Organique
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

* ***Enseignants Militaires***

Dédicaces

Je dédie ce travail à :

A mon auguste Papa, A ma douce Maman

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'estime, le dévouement, le respect et l'amour que je vous porte.

Vous avez guetté mes pas, m'avez couvé de tendresse depuis mon existence et m'avez soutenue sans conditions. Vous avez toujours porté un grand intérêt à mes études, rien ne pourrait compenser les sacrifices que vous avez faits pour mon éducation et mon bien-être.

Veillez trouver dans ce travail le fruit de tant d'années d'efforts, d'encouragements et d prières.

Que Dieu vous préserve et vous procure longue vie, santé et prospérité.

A mon cher mari Rachid

Tu m'as toujours soutenue et encouragée, par ton amour infini, ton aide indispensable et ta constante disponibilité à diverses occasions.

Je te dédie ce travail qui ne saurait traduire mon profond amour. Que Dieu tout puissant te préserve une longue vie pleine d'amour, santé, bonheur et prospérité.

A ma sœur Fatima Zahra

A la plus agréable de toutes les sœurs. Tu es la personne la plus influente dans ma vie sur qui je peux toujours compter.

Je te dédie ce travail qui ne saurait traduire mon profond amour. Que Dieu te préserve et t'aide à réaliser tous tes vœux,

A mon frère Abdelali

Tu m'as toujours encouragée, ton aide et ta bonne humeur me furent d'un grand secours durant toutes ces années d'études.

Je te souhaite beaucoup de bonheur et de réussite.

A ma belle mère Nejma, mes beaux frères Sais et Mehdi,

A ma belle sœur Nadia et son fils Anas

Vous m'avez tous soutenue et encouragée. Que ce travail soit le témoin de ma profonde affection, en vous souhaitant beaucoup de bonheur.

A ma chère amie Mouna

A la plus merveilleuse de toutes les amies. Tu es pour moi non seulement une amie, mais aussi une sœur à l'oreille toujours complaisante, et sur qui je peux toujours compter. Merci pour ton aide et ton écoute. Je te souhaite tout le bonheur du monde.

A tous les membres de la famille

Je vous souhaite une vie pleine de joie, de santé et de prospérité, je vous aime tous.

A mes chères amies

*Aïcha, Ghizlane, Meryem, Houda, Sarra, Sara, Houda, Asmae, Hafida,
Manal, Marwwa, Lamiae.....*

*Merci pour votre écoute, vos coups de main, votre réconfort, votre
compagnie, votre perpétuel soutien... pout tout je vous remercie du
fond du cœur.*

A mes camarades de promotion

A tous ceux qui m'ont aidée dans l'élaboration de ce travail

A la mémoire des disparus.

Remerciements

*A notre Maître et Président de thèse,
Monsieur Mohamed AHALLAT,
Professeur de chirurgie générale, Chef de service « Clinique chirurgicale
C »
CHU Ibn Sina- Rabat.*

Nous sommes infiniment sensible au grand honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre jury de thèse, et en nous consacrant, avec beaucoup d'amabilité, une partie de votre temps si précieux pour soumettre notre travail à votre haute compétence.

Votre compétence et votre dévouement nous ont toujours impressionné. On a toujours admiré votre disponibilité et votre rigueur dans le travail.

Au-delà de vos remarquables qualités humaines et professionnelles, nous rendons hommage à votre dynamique et votre savoir-faire.

Qu'il nous soit permis de vous exprimer, en cette occasion, mon profond respect et toute ma gratitude.

*A notre Maître et Rapporteur de thèse,
Monsieur Mohamed RAISS,
Professeur de chirurgie générale au CHU Ibn Sina- Rabat.*

*Nous avons eu le privilège et le grand honneur de travailler sous
votre vigilante direction.*

*Vous nous avez guidée et conseillée tout au long de l'élaboration de
notre travail avec la compétence, la rigueur scientifique et l'extrême
gentillesse qui vous caractérisent.*

*Vous nous avez reçue en toute circonstance avec bienveillance, et
cela malgré vos engagements et vos responsabilités.*

*Qu'il nous soit permis de témoigner, illustre Maître, mon
admiration à la valeur de votre compétence, votre sympathie ainsi que
votre dynamisme ; hautes qualités qui demeureront pour nous l'exemple
à suivre.*

*A notre Maître et Juge de thèse,
Monsieur Abdelmalek HRORA,
Professeur de chirurgie générale au CHU Ibn Sina- Rabat.*

Nous vous sommes infiniment reconnaissante d'avoir accepté de juger ce travail. C'est pour nous un grand honneur de vous compter parmi les membres de notre jury.

Nous exprimons nos profonds remerciements pour le grand intérêt que vous avez porté à mon sujet, votre compétence, votre modestie et votre gentillesse, nous inspirent une grande admiration.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de notre sincère reconnaissance et notre profond respect.

*A notre Maître et Juge de thèse,
Monsieur Abdesslam BEN AMAR,
Professeur de chirurgie générale au CHU Ibn Sina- Rabat.*

Nous vous sommes infiniment reconnaissante d'avoir accepté aimablement de juger notre travail. L'étendue de vos connaissances, vos grandes qualités humaines et votre grande sympathie suscitent notre admiration.

Que ce travail soit une occasion de vous exprimer notre gratitude dotée de respect et l'admiration les plus sincères.

*A TOUS LES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE
MEDECINE ET DE PHARMACIE DE RABAT POUR
L'ENSEIGNEMENT PRECIEUX QU'ILS NOUS ONT
INCULQUE.*



Liste des abréviations



5 FU	: 5 Fluoro-uracil.
ACE	: Antigène carcino-embryonnaire.
ADK	: Adénocarcinome.
CCR	: Cancer colorectal.
ECG	: Electrocardiogramme.
ETP	: Echographie trans-pariétale.
EVF	: Exclusion vasculaire du foie.
GGT	: Gamma-glutamyl transférase.
IRM	: Imagerie par résonance magnétique.
MH	: Métastases hépatiques.
MHCCR	: Métastases hépatiques de cancers colorectaux.
NFS	: Numération formule sanguine.
PAL	: Phosphatases alcalines.
PC	: Produit de contraste.
RH	: Résection hépatique.
TCA	: Taux de céphaline activée.
TDM	: Tomodensitométrie.
TEP	: Tomographie par émission de positons.
TP	: Taux de prothrombine.
VCI	: Veine cave inférieure.
VSH	: Veines sus-hépatiques.



Sommaire



INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	3
RESULTATS	5
I-PATIENTS :	11
II- TUMEUR PRIMITIVE COLO-RECTALE :	11
III- METASTASES HEPATIQUES :	12
DISCUSSION.....	19
I. EPIDEMIOLOGIE	20
A- Fréquence :	20
B- Age :	20
C- Sexe :	20
II. ANATOMIE PATHOLOGIQUE.....	21
A. Histoire naturelle des métastases hépatiques (Biologie) :	21
B. Aspect macroscopique :	23
C. Aspect microscopique :	23
III. DIAGNOSTIC DES MHCCR	25
A. Diagnostic positif.....	25
1. Circonstances de découverte :	25
2. Manifestations cliniques :	25
3. Examens complémentaires :	26
a. Bilan biologique :	26
a-1. Bilan hépatique :	26
a-2. Les marqueurs tumoraux :	27
b. Bilan morphologique.....	27
b-1. L'échographie trans-pariétale (ETP) :	27
b-2. La tomodensitométrie (TDM) :	28
b-3 Imagerie par résonance magnétique :	30
b-4 La tomographie par émission de positons (TEP) :	31

b-5 Laparoscopie :	31
b-6 L'échographie per-opératoire :.....	32
c-Autres	32
c-1. La biopsie hépatique percutanée échoguidée ou guidée par écholaparoscopie :	32
c-2. La radio-immunodétection au moyen d'anticorps mono-clonaux :.....	33
c-3. L'artériographie :	33
B. Diagnostic différentiel	33
IV- BILAN PRE-THERAPEUTIQUE	34
A- Bilan d'extension.....	34
B- Bilan d'opérabilité	36
C- Bilan de résecabilité : Sera détaillé dans le chapitre V- A- 1- b.	37
V- TRAITEMENT DES MHCCR	38
A- Moyens	38
1- La résection chirurgicale :	38
a. Base anatomique des hépatectomies	38
a.1.Segmentation hépatique	39
a.2.Anatomie réelle	40
b- classification des hépatectomies	41
b-1. Hépatectomies typiques et atypiques :	41
b-2. Dénomination anatomique des hépatectomies:	42
c- Les critères de résecabilité	43
c-1. Evaluation technique de résecabilité :	44
c-2. Critères carcinologiques de résecabilité	48
d- Techniques chirurgicales :	51
d-1. Les voies d'abord :.....	52
d-2. L'exploration de la cavité abdominale :	53
d-3. La préparation du foie :	54

d-4. L'échographie per-opératoire :.....	54
d-5. Le contrôle vasculaire :.....	54
d-6. Les types de clampage vasculaire :.....	56
d-7. Les différents procédés de section parenchymateuse et d'hémostase:	58
d-8. Traitement de la tranche d'hépatectomie :.....	62
d-9. Curage ganglionnaire pédiculaire :.....	62
d-10. Le drainage :.....	62
2- L'embolisation portale :.....	63
3- Chimiothérapie :.....	65
a- Chimiothérapie systémique :.....	65
b- Chimiothérapie intra-artérielle :.....	66
c- Chimiothérapie intra-péritonéale :.....	68
d- Chimiothérapie intra-portale :.....	68
e- Chronochimiothérapie :.....	69
4- Radiofréquence :.....	69
5- Cryothérapie :.....	71
6- Autres moyens thérapeutiques :.....	73
B- Indications :.....	75
1- Métastases hépatiques d'emblée résécables :.....	75
a- Quelles métastases hépatiques sont d'emblée résécables ?.....	75
b- Quand faut-il réséquer des métastases hépatiques synchrones ?.....	78
2- Métastases hépatiques initialement non résécables rendues résécables :.....	79
a- La chimiothérapie d'induction :.....	80
b- L'embolisation portale :.....	81
c- Les traitements par destruction locale des métastases hépatiques (cryothérapie, radiofréquence, laser et micro-ondes) :.....	83
d- Hépatectomie en « deux temps » :.....	83
3- Quelle est la place de la chimiothérapie ?.....	84

a- Place de la chimiothérapie adjuvante :.....	84
b- Place de la chimiothérapie néo-adjuvante :	85
c- Place de la chimiothérapie palliative :	87
VI- SURVEILLANCE ET RESULTATS DES RESECTIONS DES MHCCR	90
1- Surveillance post-opératoire	90
a- Surveillance immédiate :.....	90
b- Surveillance à long terme :	90
2- Mortalité et morbidité :.....	91
3- Survie :.....	92
4- Les récurrences après résections :	93
VII- FACTEURS PRONOSTIQUES	95
CONCLUSION.....	100
RESUMES	102
BIBLIOGRAPHIE.....	106



Introduction



Le foie représente le site le plus fréquent des métastases du cancer colorectal : 15 à 25% des patients présentent déjà des métastases hépatiques au moment du diagnostic du cancer primitif et 20% en développeront secondairement [1].

La prise en charge multidisciplinaire des métastases hépatiques est devenue indispensable. Les progrès de la chirurgie, la chimiothérapie et des méthodes locales tels que la radiofréquence, l'embolisation portale et la cryothérapie ont permis d'améliorer considérablement la prise en charge des malades atteints de métastases hépatiques.

Jusqu'à présent, la résection chirurgicale est encore le seul traitement des métastases hépatiques pouvant permettre d'obtenir une survie à long terme acceptable. Cependant seule une minorité de ces malades peut bénéficier d'une chirurgie à visée curative. Après résection hépatique, une récurrence est observée dans deux tiers des cas. Des progrès ont été réalisés pour permettre, d'une part le traitement à visée curative des métastases hépatiques considérées initialement comme non résécables, et d'autre part de diminuer le risque de récurrence après résection hépatique.

L'objectif de ce travail est de rapporter l'expérience de la clinique chirurgicale « C » de l'hôpital Ibn Sina (Rabat) en matière de la prise en charge des MHCCR et de la mettre en perspective par rapport aux données récentes de la littérature.



Matériels et méthodes



Nous avons étudié rétrospectivement les observations des patients présentant de métastase hépatique d'un cancer colique ou rectal à la clinique chirurgicale « C » de l'hôpital Ibn Sina (Rabat) entre Janvier 2001 et Décembre 2009.

Nous avons recueilli les données démographiques, cliniques, paracliniques, anatomopathologiques, thérapeutiques et évolutives à partir des dossiers des malades, des registres des entrants, des registres des interventions chirurgicales, d'anatomie pathologique, des consultations, de la base de données des tumeurs colorectales et des données de la littérature.

Les patients qui n'ont pas été suivis après résection hépatique ainsi que ceux qui ne se sont plus présentés à leur rendez-vous de consultation ont été considérés comme « perdus de vue ».

La description statistique de la série a comporté le calcul des fréquences, moyennes, médianes et déviations standards selon la nature des variables collectées.



Résultats



Tableau I : identité des patients, leurs antécédents ainsi que la tumeur primitive colo-rectale.

Cas	N° d'entrée	Age	Sexe	ATCD	Tumeur primitive colorectale				
					Siège	Histologie	TTT		
							Rxttt	Chirurgie	Chimiottt
1	1844G1	64	M	RAS	côlon	ADK	-	CS	-
2	403E2	56	F	RAS	rectum	ADK	-	CIG	-
3	1524G2	58	M	cholécystectomie	Sigmoïde rectum	ADK	-	CIG	-
4	5519F3	56	F	RAS	côlon	ADK	-	CS	-
5	3575E4	64	F	RAS	rectum	ADK	Pré-op (46 Gy)	RA+ACA	-
6	2618G4	53	M	HTA	rectum	ADK	-	RA+ACR	Post-op
7	3349G4	44	M	RAS	rectum	ADK	-	Non opéré	-
8	14215	70	M	RAS	côlon	ADK	-	Non opéré	-
9	5165E5	26	M	RAS	rectum	ADK	-	-	CP
10	9G6	41	M	RAS	côlon	ADK	-	CST+AIC	-
Cas	N° d'entrée	age	sexe	ATCD	Tm pve colorectale				
					siège	Histologie	TTT		
							Rxttt	chirurgie	chimiottt
11	551F6	52	M	appendicectomie	Sigmoïde	ADK	-	RS	Post-op (6 cures)
12	2400F6	67	F	RAS	Sigmoïde rectum	ADK	-	RA+ACR	-
13	2976E6	68	M	RAS	rectum	ADK	+	AAP+CIG	-
14	3388E6	86	F	RAS	Sigmoïde rectum	ADK	-	RA+ACR	-
15	5309F6	58	M	RAS	rectum	ADK	-	AAP+CIG	Post-op (6 cures)
16	503F7	59	F	RAS	rectum	ADK	+	AAP+CIG	Post-op (fufol en 8 cycles)
17	904F7	31	F	RAS	Sigmoïde rectum	ADK	+	-	-
18	1254E7	47	F	hémorroïdectomie	Sigmoïde rectum	ADK	-	Non opéré	-
19	1336E7	37	M	hémorroïdectomie	rectum	ADK	-	-	CP (6 séances de fufol)

Cas	N° d'entrée	age	sexe	ATCD	Tm pve colorectale				
					siège	Histologie	TTT		
							Rxttt	chirurgie	chimiottt
20	1797G7	56	M	RAS	sigmoïde	ADK	-	-	CP
21	6389	66	F	RAS	côlon	ADK	-	CS	-
22	2872F7	43	M	RAS	côlon	ADK	-	Non opéré	-
23	882H7	59	M	RAS	rectum	ADK	+	-	-
24	590E8	45	M	RAS	Sigmoïde rectum	ADK	+	-	-
25	626E8	40	F	cholécystectomie	rectum	ADK	-	AAP+CPC	Post-op (3 cures 5FU+ac folinique)
26	1074F8	58	F	RAS	rectum	CM	+	CIG	-
27	1484E8	37	M	RAS	rectum	ADK	+	-	-
28	1548H8	56	F	cholécystectomie	côlon	ADK	-	CS	-
29	2635E8	88	F	RAS	Sigmoïde rectum	ADK	-	CIG	CP (9 cures)
Cas	N° d'entrée	age	sexe	ATCD	Tm pve colorectale				
					siège	Histologie	TTT		
							Rxttt	chirurgie	chimiottt
30	2811E8	53	M	RAS	rectum	ADK	-	CT+AIR	Post-op (6 cures de Fufol)
31	2724H8	56	F	hémorroïdectomie	rectum	ADK	Pré-op	AAP+CIG	Post-op
32	3027F8	42	F	ovariectomie	sigmoïde	CM	-	CS	Post-op
33	245E9	68	M	RAS	rectum	ADK	-	-	-
34	457H9	61	M	RAS	rectum	ADK	-	-	CP (6 cures)
35	993E9	43	M	RAS	côlon	ADK	-	CS	-
36	1442F9	56	F	RAS	Sigmoïde rectum	ADK	-	RA+ACA	Post-op (3 cures)

F : féminin
M : masculin
RAS : rien à signaler
TA : hypertension artérielle
ADK : adénocarcinome
Rxttt : radiothérapie
Chimiottt : chimiothérapie
Pré-op : pré-opératoire
Post-op : post-opératoire
AAP : amputation abdomino-périnéale
CPC : colostomie pseudo-continente

CS : colectomie segmentaire
CIG : colostomie iliaque gauche
RA : résection antérieure
ACA : anastomose colo-anale
ACR : anastomose colo-rectale
AIC : anastomose iléo-colique
CST : colectomie sub-totale
CT : colectomie totale
RS : résection segmentaire
CP : chimiothérapie palliative
AIR : anastomose iléo-rectale.

Tableau II : Métastases hépatiques.

cas	Délai d'apparition	Clinique		Echo hépatique	TDM hépatique	résécabilité	Raison de non résécabilité	Voie d'abord	Type de RH	Suites post-op	Ttt adjuvant	Recul
		SF	SP									
1	M	Douleur de l'HCD	-	Nodule du foie gauche : IV, 3,5cm	Lésion arrondie de densité tissulaire, rehaussement par PC	+	-	IM	SEG	RAS	-	-
2	S	-	-	Formations hétérogènes hyperéchogènes : II, VI et VII : 3, 3,2, 1,9cm	-	-	Multiplicité des lésions hépatiques	-	-	-	-	-
3	S	-	-	multiples images hyperéchogènes hétérogènes	-	-	Foie truffé de métastases	-	-	-	-	-
4	S	Douleur de l'HCD	HMG	Multiples images de taille variable	-	-	Multiplicité des lésions	-	-	-	-	-
5	M (1 mois)	-	-	Nodule hétérogène irrégulier à cheval entre VI et VII de 5-6cm	Lésion hypodense mal limitée mesurant 60mm, prenant le contraste	+	-	ISC	HD	RAS	CS	-
6	S	Douleur de l'HCD	-	Formations arrondies entourées d'un halo hypoéchogène à centre isoéchogène	3 lésions hypodense du foie Dt et une au foie gauche : 17, 20, 24, 2 mm	-	La multiplicité des lésions	-	-	-	CS	5 mois
7	S	-	-	Multiples des lésions hypoéchogènes	Lésions nodulaires se rehaussant après injection de PC	-	La multiplicité des lésions	-	-	-	CS	-
8	S	Douleur de l'HCD	HMG	Multiples lésions hypoéchogènes	-	-	La multiplicité des lésions	-	-	-	-	DCD à 1 mois
9	S	-	HMG	Multiples formations hyperéchogènes cernées par un halo hypoéchogène	Multiples lésions hypodenses de taille variable	-	La multiplicité des lésions	-	-	-	CS	-
10	M (2mois)	-	Masse du foie droit	-	Lésions hypodense entre VII et VIII : 7cm	+	-	ISCD	HD	RAS	-	-
11	S	-	-	-	Lésions hypodenses : VI, VIII : 5 et 36mm	-	Refus du patient	-	-	-	-	-
12	S	-	-	Lésion arrondie hyperéchogène : 3cm	-	+	-	IM	SEG	RAS	-	-
13	S	-	-	-	-	-	La présence des métastases hépatiques et pulmonaires	-	-	-	CS	14 mois

14	S	Douleur de l'HCD	-	Lésion hyperéchogène : VIII ; 2cm	-	+	-	IM	SEG	RAS	-	-
15	M	Douleur de l'HCD	HMG	-	2 lésions hypodenses : parahilaire gauche, VIII : 2,2 et 5 cm	-	La bilatéralité des lésions hépatiques	-	-	-	CS	-
16	S	Douleur lombaire	-	Lésions hyperéchogènes : II, IV, VIII	-	+	-	IM	MTS	RAS	CS	-
17	S	-	-	normale	Multiples Lésions nodulaires hypodenses rehaussées après PC de taille variable	-	Foie truffé de métastases	-	-	-	CS	-
18	S	-	Sensibilité abdominale	Multiples formations nodulaires hétérogènes	Multiples lésions nodulaires hypodenses rehaussées en périphérique	-	L'état de la patiente et le degré des métastases	-	-	-	CS	-
19	S	-	-	Métastases hépatiques	-	-	Présence de métastases pulmonaires et hépatiques	-	-	-	CS	-
20	S	Douleur épigastrique	-	Multiples formations nodulaires hétérogènes hypoéchogènes	Multiples lésions nodulaires hypodenses	-	La multiplicité des lésions hépatiques	-	-	-	CS	-
21	M (1 mois)	-	-	Multiples lésions hyperéchogènes	Multiples lésions hypodenses	-	La multiplicité des lésions	-	-	-	CS	-
22	S	-	HMG	-	HMG multinodulaire, nodules hyperdenses	-	La multiplicité des nodules hépatiques	-	-	-	-	-
23	S	-	-	-	Multiples lésions de nature fibreuse	-	La multiplicité des lésions hépatiques	-	-	-	CS	-
24	S	-	Sensibilité abdominale	-	Multiples lésions hypodenses à rehaussement périphérique	-	Métastases multiples	-	-	-	CS	-
25	M (11 mois)	-	-	2 lésions hypéchogènes : V et VI : 4 et 2,7 cm	-	+	-	ISC	HD	RAS	CS	-
26	M	-	-	Lésions échogènes et hypoéchogènes : II, IV : 25 et 23mm	-	-	Refus	-	-	-	-	-
27	S	-	-	Lésions liquidienne hyperéchogène : dôme hépatique : 1cm	-	-	Refus	-	-	-	-	-
28	M	-	-	Multiples formations hyperéchogènes	-	-	La multiplicité des lésions	-	-	-	-	-

29	S	Douleur de l'HCD	-	-	Lésions hypodenses : IV, V, VI : 1.7 ; 1 ; 1.6 cm	-	Refus	-	-	-	-	-
30	M (23 mois)	-	-	Lésion hypoéchogène hétérogène : V : 28mm	Lésion nodulaire isodense rehaussée par PC	-	Refus	-	-	-	-	-
31	M (6 mois)	Douleur de l'HCD	-	Multiplés nodules hétérogènes	-	-	La multiplicité des lésions	-	-	-	CS	-
32	M (23 mois)	Douleur de l'HCD	Sensibilité abdominale	-	Lésions hypodenses au niveau IV ; V et dôme hépatique	-	refus	-	-	-	CS	-
33	S	-	HMG	Multiplés nodules hépatiques	-	-	refus	-	-	-	-	-
34	S	-	HMG	-	Lésions hypodenses bien limitées :IV, VII avec envahissement vésical, prostatique et des vésicules séminales	-	Présence de métastases hépatiques et pulmonaires	-	-	-	-	-
35	S	-	HMG	Multiplés lésions tissulaires bien limitées	Multiplés lésions hypodenses se rehaussent en périphérie	-	La multiplicité des lésions	-	-	-	-	-
36	M (4 mois)	Douleur de l'HCD	-	-	Lésions hypodenses	-	-	-	-	-	CS	-

S: synchrone

M: métachrone

SF: signes fonctionnels

SP: signes physiques

Echo hép: échographie hépatique

TDM hép: tomodensitométrie hépatique

PC: produit de contraste

IM: incision médiane

ISC: incision sous-costale

ISCD: incision sous-costale droite

SEG: segmentectomie

bi-seg : bi-segmentectomie

HD : hépatectomie droite

MTS : métastasectomie

RAS : rien à signaler

CS : chimiothérapie systémique

DCD : décédé

Entre Janvier 2001 et Décembre 2009, 305 patients porteurs d'adénocarcinomes colo-rectaux ont été opérés à la clinique chirurgicale « C ».

36 ont présentés des MH diagnostiquées lors de la prise en charge initiale de la tumeur primitive ou lors du suivi. 7 ont bénéficiés d'une résection de MHCCR.

La fréquence des MH dans les CCR est de 11 ,8% dans notre série. Le taux de résécabilité est de l'ordre de 19,4%.

I-PATIENTS :

Nos patients se sont répartis en 20 hommes (55,5%) et 16 femmes (44,5%) avec un sex-ratio de 1,25 et un âge moyen de 49 ans (extrêmes : 26-88 ans).

II- TUMEUR PRIMITIVE COLO-RECTALE :

Concernant la tumeur primitive, 19 patients (52,8%) avaient une tumeur rectale, 10 patients (27,8%) avaient une tumeur colique et 7 patients (19,4%) avaient une tumeur de la charnière recto-sigmoïdienne. 17 patients ont bénéficié d'une résection à visée curative de la tumeur primitive (tableau I). 19 patients non opérés dont 3 ont bénéficié d'une colostomie palliative.

Une radiothérapie préopératoire a été pratiquée chez 5 malades (tous les malades ayant un adénocarcinome des bas et moyen rectum) suivie par un traitement chirurgical dans les délais protocolaires. Une radiochimiothérapie préopératoire a été réalisée chez 5 patients.

15 patients (41,6%) ont reçu une chimiothérapie adjuvante.

Tableau III : répartition des gestes chirurgicaux concernant la tumeur primitive.

	Nombre de cas	Pourcentage (%)
AAP	6	35,3
Colectomie totale	0	0
Colectomie segmentaire	6	35,3
Résection antérieure	3	17,65
Résection rectale+ anastomose colo-anale	2	11,75

Les données en rapport avec l'identité des malades de notre série, leurs antécédents ainsi que celles en rapport avec la tumeur primitive colo-rectale sont résumées dans le tableau I.

III- METASTASES HEPATIQUES :

66,6% des MH étaient synchrones (n= 24) et 33,4% étaient métachrones (n= 12) découvertes après un délai moyen de 8 mois (extrêmes : 1-23 mois).

24 patients étaient asymptomatiques au niveau du foie (66,7%), et c'est soit au cours du bilan d'extension pré-thérapeutique du cancer primitif colo-rectal soit lors de l'exploration per-opératoire que le diagnostic des MH a été posé. Les autres malades ont présenté des douleurs abdominales siégeant au niveau de l'hypochondre droit chez 12 patients (33,3%).

L'examen clinique était sans particularités dans 61% des cas (n=22). Une hépatomégalie a été retrouvée chez 10 patients (27,8%), une sensibilité abdominale a été retrouvée chez 2 patients, et 1 patient avait une masse palpable du foie gauche.

Le bilan morphologique a comporté chez tous nos patients une échographie hépatique (Tableaux IV, V, VI) qui a posé le diagnostic des MH chez 25 patients (69,4%) alors que 10 patients avaient une échographie normale. Le scanner hépatique a été réalisé chez 23 patients (63,8%), le nombre, le siège, la taille et l'aspect des MH à la tomodensitométrie (TDM) sont présentés dans le tableau VII, et un patient a bénéficié d'une exploration abdominale (laparoscopie) qui a permis de poser le diagnostic des MH.

Tableau IV : le nombre de nodule hépatique à l'échographie

	Nombre des patients	Pourcentage (%)
Nodule unique	7	28
2 nodules	3	12
3 nodules	1	4
> 3 nodules	14	56

Tableau V : la taille des MH à l'échographie.

	Nombre de nodules hépatiques
$T \leq 2\text{cm}$	15
$2\text{cm} < T < 5\text{cm}$	18
$T \geq 5\text{cm}$	6

Tableau VI : L'aspect échographique des MH.

	Nombre de nodules Nodules hépatiques
MH hypoéchogènes	8
MH hyperéchogènes	9
MH hétérogènes	7
MH hyperéchogènes avec halo hypoéchogène	2

Tableau VII : caractéristiques des MH à la TDM.

Cas	nombre	Siège et taille (cm)	Aspect TDM
1	1	IV : 3,5	Arrondie de densité tissulaire, rehaussée par le PC*
2	3	II : 3,4 ; VI : 3,2 ; V : 1,9	Hypodense
5	1	Entre VI et VII : 6	Hypodense, mal limité prenant le PC*
6	4	3 foie droit : 1,7 ; 2 ; 2,4 1 foie gauche : 3	Hypodense
7	4	II : 3,19 ; III : 0,71 ; IV : 1,06 ; VII : 1,41	Nodulaire, rehaussé par le PC*
9	Multiple	Diffuse	Hypodense arrondie
10	1	Entre VII et VIII : 7	Arrondie hypodense
11	2	VI : 0,5 ; VIII : 0,3	Hypodense
15	2	Parahilaire gauche : 2,2 VIII : 5	Hypodense
17	Multiple	Diffuse	Nodulaire hypodense
18	Multiple	Diffuse	Hypodense, rehaussé en périphérie
20	Multiple	Diffuse	Hypodense
21	Multiple	Diffuse	Hypodense
22	Multiple	Diffuse	Hyperdense
23	Multiple	Diffuse	De nature fibreuse
24	Multiple	Diffuse	Hypodense, à rehaussement périphérique
27	1	Dôme hépatique : 1	Hypodense
29	4	IV : 1,7 ; V : 1 ; VI : 1,6 ; 1,5	Hypodense
30	1	VIII : 2,8	Isodense par rapport au foie, rehaussé par le PC*
32	Multiple	Diffuse	Hypodense
34	2	IV : 2 ; VII : 3	Hypodense bien limité
35	Multiple	Diffuse	Hypodense à rehaussement légèrement en périphérie
36	2	IV : 1,5 ; VI : 3	Hypodense

*PC : produit de contraste.

Le bilan biologique a comporté un hémogramme (taux d'hémoglobine, hématocrite, leucocytes et de plaquettes), une crase sanguine (TP, TCA), et un ionogramme avec bilan hépatique, une augmentation du taux sérique des phosphatases alcalines, de GGT, et une hypertransaminasémie sont les perturbations du bilan hépatique observées, l'albuminémie est revenue normale dans tous les cas. Le TP était supérieur à 70% chez tous nos patients. Le dosage sérique de l'ACE a été fait chez 15 patients ; son taux a été très augmenté chez 3 patients : 1040, 500, et 41593 ng/ml (cas n°8, 24 et 36).

Tous nos patients ont bénéficié d'un bilan d'extension. Ce bilan a comporté une radiographie pulmonaire qui a décelé des métastases pulmonaires chez 3 patients (n°13, 19, 34) ainsi qu'une échographie abdomino-pelvienne qui n'a pas objectivé de localisation abdominale extra-hépatique ou de récurrence de la tumeur primitive. Par contre la TDM abdomino-pelvienne a permis de détecter un envahissement vésical et prostatique et des vésicules séminales chez un patient (cas n°34).

7 malades de notre série ont bénéficié d'une résection des MH. La raison de non résecabilité pour les autres est la multiplicité des lésions hépatiques chez 18 patients, 3 à cause de la présence à la fois des métastases hépatiques et pulmonaires, et 8 à cause du refus de la famille.

La voie d'abord utilisée pour la RH a été une laparotomie médiane dans 57,2% des cas (n=4) ; sous-costale dans 42,8% des cas (figure 1), a été élargie à gauche chez un patient (n°10). L'abord coelioscopique n'a été jamais pratiqué.

La résection hépatique a consisté en : 3 hépatectomies droites (figure 2.a, b), 3 segmentectomies et une métastasectomie.

Dans notre série, la marge de RH établie par l'opérateur est $\geq 10\text{mm}$ dans tous les cas.

Dans notre série aucune complication postopératoire ou décès n'ont été retrouvés.



Figure 1 : Incision sous-costale

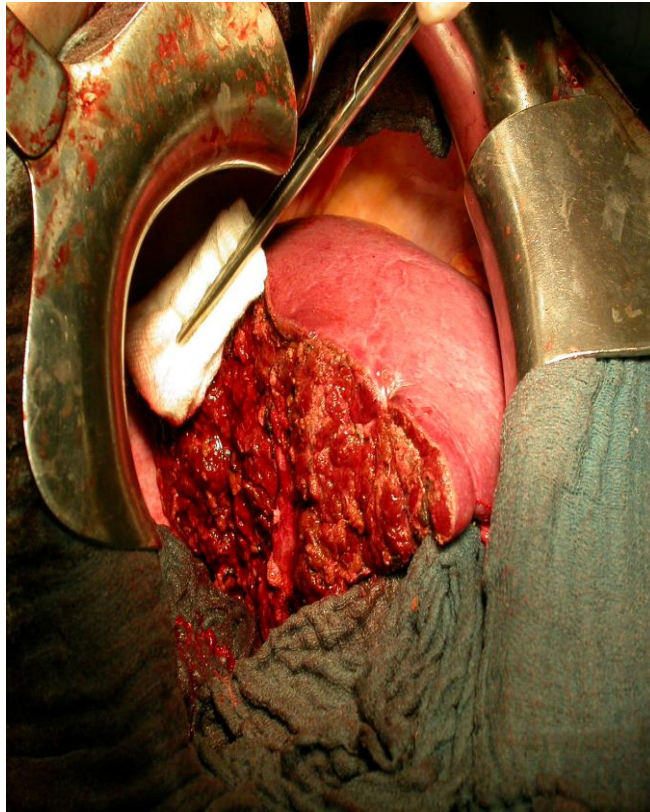


Figure 2-a. Une hépatectomie droite (cas n° 10).

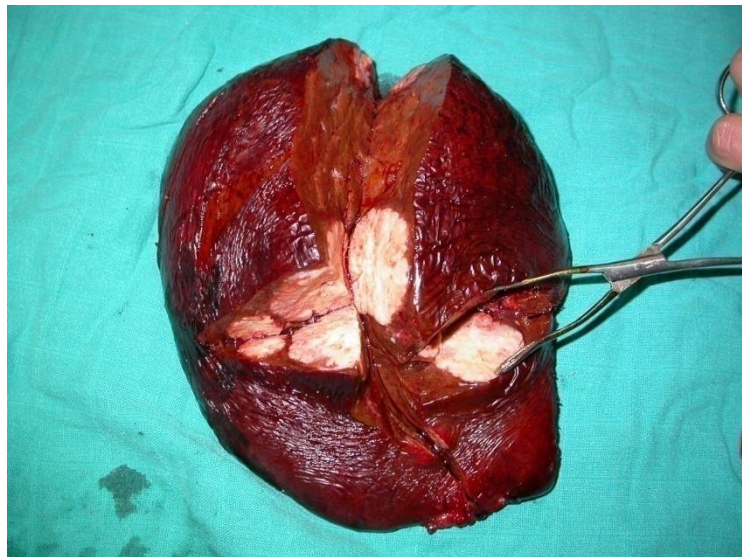


Figure 2-b : la pièce opératoire d'une hépatectomie droite (cas n°= 25).

Après la résection des MH, 3 patients ont bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante par voie systémique : 6 cures de 5FU+ acide folinique pour le cas n°5 ; 8 cycles de Folfox pour le cas n° 16 ; et 6 cures de Folfox pour le cas n° 25.

Nous avons eu un cas de récurrence hépatique après la résection des MH (n°25), la TDM hépatique a montré 2 lésions hypodenses au niveau du foie restant, 15 mois après la 1ère résection hépatique. Cette récurrence a été jugée non résectable et a été traitée par une cure de radiofréquence.

Une patiente a présenté une récurrence pulmonaire après un mois de la 1ère résection hépatique, a été traitée par une chimiothérapie systémique palliative (cas n°16).

3 patients non opérés pour les MH sont décédés 1 mois, et 5 mois après la détection des MH (cas n° : 3, 6, 8).

Les données en rapport avec le diagnostic positif, le traitement chirurgical, le traitement adjuvant des MH réséquées sont reportées dans le tableau n°II.



Discussion



I. EPIDEMIOLOGIE

A- Fréquence :

Sur l'ensemble des métastases hépatiques, 50 à 70% ont pour origine, un cancer de l'appareil digestif. Sept fois sur dix, il s'agit de métastases d'un cancer du côlon ou du rectum [2].

15 à 25% des patients ont déjà des métastases hépatiques lors du diagnostic de la tumeur primitive et 20% en auront secondairement (6% à un an, 17% à 3 ans, 20% à 5 ans) [2, 3]. Dans l'ensemble 90% des MHCCR seront diagnostiquées durant les trois premières années de l'évolution de la tumeur primitive.

Dans notre série, la fréquence des MH dans les CCR était de 11,8%. Cette fréquence est inférieure à celle rapportée dans la littérature car d'une part la plupart des patients opérés pour un CCR n'ont pas été suivis jusqu'au décès pour pouvoir apprécier le taux exact des MH métachrones et d'autre part, le recrutement du service exclu les patients porteurs des métastases diffuses ou non résécables d'emblée.

B- Age :

Il n'y a pas de corrélation entre l'apparition des MH et l'âge des patients.

Dans notre série, l'âge moyen était de 49 ans.

C- Sexe :

La prédominance masculine observée dans plusieurs séries (y compris la notre) est rattachée à la tumeur primitive colo-rectale. Il n'y a pas de relation entre l'apparition des MHCCR et le sexe des patients.

II. ANATOMIE PATHOLOGIQUE

A. Histoire naturelle des métastases hépatiques (Biologie) :

Les cellules tumorales sont caractérisées par une instabilité de leur génome. Les anomalies chromosomiques, qu'il s'agisse de translocations, de duplications, d'amplifications ou de délétions confèrent aux cellules cancéreuses la possibilité de donner naissance à des cellules différentes de la cellule mère permettant ainsi l'émergence de clones cellulaires nouveaux dont certains auront de potentialités métastatiques. L'acquisition de ces potentialités métastatiques peut être la conséquence d'une dérégulation dans l'expression de certains proto-oncogènes et /ou de gènes suppresseurs du phénotype métastatique.

L'apparition de MHCCR est la conséquence d'un essaimage de cellules tumorales par voie portale à partir du cancer colorectal [4].

La mutation du gène APC (adenomatous polyposis coli), qui existe dans 60 à 80% des formes sporadiques de cancer colorectal, est responsable de la modification de l'expression de nombreux oncogènes dont certains sont directement impliqués dans l'apparition des métastases hépatiques [5]. Parmi ces oncogènes, le MMP-7 (matrilysin) est la protéine qui participe directement au processus d'invasion et à l'apparition de métastases [6].

Les cellules métastatiques ont une activité mitotique 5 à 14 fois plus intense que celle de la tumeur primitive. L'angiogénèse permet la formation de nouveaux vaisseaux, les cellules endothéliales capillaires activées par des facteurs angiogéniques sécrètent des protéases qui dissocient la membrane basale et leur permettent l'accès à la matrice extra-cellulaire. La plupart de ces

cellules meurent et/ou ne développent pas une vascularisation qui va leur permettre de grossir au-delà de 1mm.

Une métastase peut se détacher de la tumeur primitive à tout moment, à condition qu'il existe au sein ou autour de la tumeur des vaisseaux sanguins (les néo-vaisseaux) susceptibles de transporter ces cellules métastatiques potentielles vers d'autres lieux. De ce fait, la propagation tumorale au foie se fait par la voie portale.

La dissémination se fait en 3 étapes [7] :

- la phase d'échappement : au cours de laquelle les cellules cancéreuses quittent l'organe cible par voie lymphatique ou sanguine faisant intervenir des molécules d'adhésion cellulaires, des phénomènes de digestion enzymatique et des facteurs intervenant dans la mobilité cellulaire comme la laminine ou la fibronectine.

- La phase circulante : lors de laquelle les cellules métastatiques subissent des agressions mécaniques (50% meurent dans les 4heures et 99,5% dans les 24 heures) et immunologiques liées essentiellement aux interactions avec les cellules NK (Natural Killer).

- La phase d'implantation intra-hépatique : arrivées dans le foie les cellules métastatiques s'implantent préférentiellement au contact des cellules endothéliales portales dont l'apport en éléments nutritifs est important, grâce à des structures d'attachement comme la laminine, la fibronectine ou des intégrines . la prolifération est alors sous la dépendance de facteurs d'angiogénèse (TGFB, angigénine, BFGF...) et de facteurs de croissance dont

certaines sont autocrines. Elle nécessite l'échappement aux systèmes de surveillance et de défense de l'hôte.

B. Aspect macroscopique :

Dans les séries chirurgicales, les MH sont le plus souvent uniques. Par contre, dans les séries autopsiques, on note une prédominance des formes bilatérales. Les métastases sont plus fréquentes dans le foie droit (60%), sous capsulaire dans environ 50% des cas [2].

Macroscopiquement, elles se présentent le plus souvent comme des nodules arrondies ou polycycliques ombiliqués, de couleur gris beige et de consistance ferme. Elles sont généralement plus dures que le parenchyme hépatique adjacent normal. Cependant, les plus volumineuses sont souvent nécrosées en leur centre qui devient alors friable. Cette nécrose centro-tumorale explique le caractère souvent ombiliqué des MH sous capsulaires. Enfin, les MH se calcifient exceptionnellement, en dehors de certaines circonstances thérapeutiques [7].

C. Aspect microscopique :

L'aspect histologique des MH dépend du type histologique de la tumeur primitive. Lorsque la tumeur primitive n'est pas connue, le diagnostic étiologique et différentiel avec un cancer primitif du foie peut être difficile. Quand les caractères de différenciation de la tumeur primitive sont conservés, il est possible de distinguer un adénocarcinome d'un carcinome épidermoïde, ou d'une autre variété histologique. La MH d'un adénocarcinome doit faire évoquer par ordre décroissant un cancer de l'appareil digestif (à l'exception, bien sûr, de l'œsophage et du canal anal), un cancer du sein, du rein, de la prostate et plus rarement un cancer de l'ovaire, de l'endomètre ou des bronches. Un aspect

lieberkühnien ou colloïde doit plutôt faire évoquer un cancer digestif. Lorsque l'aspect de la métastase est peu ou pas différencié, il est nécessaire de recourir à des colorations spéciales. Ainsi, une mucosécrétion doit être recherchée par le bleu alcian. Sa positivité permet de confirmer l'origine adénocarcinomateuse de la métastase.

Les MH ont, par ailleurs, un apport vasculaire mixte souvent artériel prédominant avec un drainage veineux altéré. Les micrométastases (<200 μ) n'ont pas de vascularisation artérielle propre.

III. DIAGNOSTIC DES MHCCR

A. Diagnostic positif

1. Circonstances de découverte :

Les MH n'ont pas de symptomatologie spécifique. Leur recherche doit être systématique lors de la découverte du CCR.

Ces MHCCR peuvent être découvertes :

- ❖ Au cours du bilan d'extension initial du cancer du côlon ou du rectum effectué avant leur exérèse, ou durant l'exploration chirurgicale manuelle et ou échographique du foie lors de la résection de la tumeur primitive. Ces métastases sont dites synchrones.
- ❖ Au cours du bilan de surveillance après résection de la tumeur primitive, dans un délai allant de quelques mois à plusieurs années. Elles sont dites métachrones. Le risque de survenue de MH étant, dans ce cas, corrélé à l'extension pariétale du CCR, à l'atteinte des organes de voisinage, à la taille du cancer primitif et à l'existence d'une atteinte ganglionnaire. En analyse multivariée, seules l'atteinte ganglionnaire et l'extension pariétale étaient significativement corrélées à un risque accru de MH [8].
- ❖ MH inaugurales, découvertes avant de poser le diagnostic de la tumeur primitive.

2. Manifestations cliniques :

Les manifestations cliniques des MH sont rarement révélatrices et peu spécifiques. Elles s'observent surtout dans les formes avancées. Le signe

fonctionnel le plus souvent retrouvé est la douleur de l'hypochondre droit, très évocatrice si le malade est connu porteur d'un CCR. Les autres signes sont non spécifiques à type de troubles digestifs mineurs, fièvre isolée ou une altération de l'état général.

Parfois, la compression des structures adjacentes (voie biliaire principale, branche portale, veines sus-hépatiques, veine cave inférieure) par la métastases ou des adénopathies pédiculaires peut déterminer un ictère cholestatique, une hypertension portale ou un syndrome de Budd-chiari.

Outre ces signes, l'examen clinique –bien que le plus souvent pauvre– recherchera une hépatomégalie typiquement marronnée, ferme et sensible avec un thrill à la palpation ou un souffle à l'auscultation ou bien un foie à surface nodulaire observé dans les localisations superficielles, multiples et/ou évoluées.

3. Examens complémentaires :

a. Bilan biologique :

a-1. Bilan hépatique :

Les dosages sanguins les plus couramment utilisés sont ceux des phosphatases alcalines (PAL), des transaminases (ASAT, ALAT), de la bilirubine, de la gamma glutamyl-transférase (GGT) et de la lactico-déshydrogénase (LDH). Les anomalies biologiques sont peu spécifiques et peu sensibles. Elles traduisent une cytolyse et/ou une cholestase sans aucune corrélation avec le volume ou le nombre de MH. Les enzymes qui ont une valeur prédictive positive plus élevée sont les PAL et la GGT. Dans plusieurs études, il a été démontré que le dosage de la PAL permet de suspecter précocement les MH métachrones [9].

a-2. Les marqueurs tumoraux :

L'antigène carcino-embryonnaire (ACE) est le seul marqueur qui présente un intérêt dans la prise en charge des patients suspects de MHCCR. L'ACE est plus sensible pour détecter les métastases hépatiques et ganglionnaires rétros péritonéaux que les récurrences locales, pulmonaire ou péritonéale [10]. Cependant plusieurs études montrent que l'ACE a probablement une signification pronostique mais que son taux ne change pas l'indication thérapeutique lors du bilan initial. Son dosage semble utile au suivi de la réponse thérapeutique lorsqu'il existe des métastases hépatiques [2].

b. Bilan morphologique

b-1. L'échographie trans-pariétale (ETP) :

L'ETP est l'examen de première intention, souvent à l'origine de la découverte des MH. Sa spécificité pour le diagnostic des métastases est excellente, comprise entre 85 et 95% [11], sa sensibilité dépend de la taille des MH, elle est de 94% pour les lésions supérieures à 2cm et de 56% pour les lésions de taille inférieure [12].

Les MH ont le plus souvent un aspect de lésions arrondies ou polylobées, à contours flous, échogènes, avasculaires avec un halo périphérique hypoéchogène. Le centre peut être liquidien en cas de nécrose ou de sécrétion mucoïde réalisant le classique aspect en « cocarde ». Beaucoup plus rarement, les lésions sont anéchogènes voire hyperéchogènes.

Cet examen permet en outre, de préciser les connexions des métastases avec les structures vasculo-biliaires et de donner des renseignements précieux pour choisir le type de résection chirurgicale.

Les avantages de l'échographie : simplicité, innocuité, faible coût, accessibilité et reproductibilité en font l'examen de première intention dans le dépistage ou le bilan de lésions secondaires hépatiques. L'examen peut cependant être rendu difficile par l'obésité, la stéatose, les gaz digestifs ou un foie haut situé et surtout son interprétation dépend de l'opérateur.

L'utilisation de produit de contraste échographique permet encore d'augmenter le rendement de l'échographie. Dans une étude multicentrique, les résultats de l'échographie « de contraste » étaient supérieurs à ceux de l'échographie classique réalisée par des opérateurs entraînés [13,14]. Les sensibilité et spécificité sans produit de contraste étaient respectivement de 71 et 60% contre 87 et 80%, avec produit de contraste [15].

L'échodoppler peut être utile pour préciser les rapports des lésions détectées avec les vaisseaux intra-hépatiques et la veine cave en préopératoire.

Dans notre série, nous avons réalisé une échographie hépatique chez tous nos patients; elle a posé le diagnostic de MH dans 69,4% des cas alors qu'elle est revenue normale chez 10 patients, soit 30% de faux négatifs.

b-2. La tomодensitométrie (TDM) :

La TDM est actuellement la modalité d'imagerie la plus utilisée pour l'évaluation du foie chez des patients suspects de MH. La technologie hélicoïdale en a amélioré la performance et la réalisation d'acquisition multiphasique a permis une meilleure caractérisation des lésions [2]. En particulier la majorité des lésions de plus de 1cm sont détectées par cette technique d'imagerie. Cependant, les petites lésions infracentimétriques sont difficiles à caractériser [16].

L'utilisation de PC iodés injectés par voie intra-veineuse est indispensable pour la réalisation d'une exploration correcte du parenchyme hépatique. Le contraste entre les lésions hépatiques et le reste du parenchyme hépatique dépendra de la dose totale injectée, du débit d'injection et du temps d'acquisition.

Les métastases apparaissent sous la forme de lésions nodulaires ou polycycliques, iso ou hypodenses avec une prise de contraste périphérique précoce et transitoire après injection intraveineuse de produit de contraste. Les lésions peuvent parfois être hyperdenses en cas d'hémorragie ou de calcification.

La sensibilité de la tomodensitométrie pour la détection des MH est comprise entre 75 et 85%, sa spécificité reste pourtant bonne, comprise entre 85 et 97%.

Les coupes réalisées au temps portal sont les plus performantes pour la détection des lésions hépatiques. Afin de mieux caractériser les lésions détectées, des acquisitions sont réalisées à différents temps vasculaires (temps artériel, temps portal, temps tardif) et /ou un complément d'exploration par échographie dirigée sont recommandés. Ce qui permet ainsi de bien limiter la lésion hépatique en précisant ses rapports avec les structures vasculaires. Elle permet également de juger la résécabilité de la lésion en mesurant le volume hépatique restant si une résection large est prévue [17].

Dans notre série, une TDM hépatique a été réalisée chez 23 patients (63,8%). Les autres (n=13) n'ont pas bénéficié de cet examen, parce qu'on a jugé que les données morphologiques de l'échographie hépatique étaient suffisantes pour la décision thérapeutique.

Le porto-scanner est actuellement la méthode de référence pour dénombrer les MH, car sa sensibilité est augmentée, supérieure à 90%. La vascularisation des lésions hépatiques est essentiellement artérielle. Le but du porto-scanner est d'obtenir un rehaussement hépatique portal exclusif, faisant apparaître les lésions nodulaires sous forme de lacunes hypodenses. Sa réalisation nécessite un cathétérisme de l'artère mésentérique supérieure et l'acquisition des images lors du retour veineux [18].

Les inconvénients du porto-scanner sont de 2 ordres : d'une part, la ponction de l'artère fémorale peut être responsable d'une morbidité, le malade doit être immobilisé pendant 24h ; d'autre part, la technique entraîne une création de nombreux artefacts dus aux troubles de perfusion, qui sont à l'origine de faux positifs, la fréquence atteignant 42% dans certaines études [19]. Ce qui fait que, le scanner reste l'examen de première intention.

b-3 Imagerie par résonance magnétique :

L'IRM hépatique avec injection de produit de contraste est l'examen préopératoire le plus sensible pour la détection et caractérisation des lésions hépatiques secondaires [11, 16].

Il s'agit d'une technique non irradiante, les PC utilisés sont peu néphrotoxiques et moins allergisants que les PC iodés. Récemment, les acquisitions tridimensionnelles ont permis de réaliser une véritable cartographie volumique du foie et des vaisseaux [10].

L'IRM avec ou sans injection de gadolinium n'est pas supérieure à la TDM en mode hélicoïdal pour la détection des métastases hépatiques, sa sensibilité varie entre 66% et 83% [11]. Elle est indiquée si la TDM est impossible (risques

importants à l'utilisation d'un PC iodé : allergie, insuffisance rénale), ou lorsque la TDM est insuffisante pour la caractérisation des lésions hépatiques détectées. Et elle est intéressante en cas de stéatose hépatique [20].

Aucune IRM n'a été réalisée dans notre série.

b-4 La tomographie par émission de positons (TEP) :

La TEP se différencie des autres méthodes d'imagerie fonctionnelle par scintigraphie qui utilisent des traceurs radio-actifs émetteurs de photons (67 gallium, 201 thalium, MTC MIBI), le plus utilisé récemment est le [F-18]-Fluoro-2-désoxyglucose (FDG).

La méta-analyse de Wiering et al publiée en 2005 a évalué les performances de la TEP et de la TDM dans le bilan des MH chez des patients atteints de CCR [21]. Les sensibilités et spécificités étaient respectivement de 88% et 96% pour la TEP et de 82,7% et 84,1% pour la TDM. Donc la TEP est performante pour le bilan des MHCCR, ainsi que pour les lésions extra-hépatiques. C'est un examen qui surtout a intérêt important dans la détection des récurrences locales de la tumeur primitive [22]. La TEP apparaît de plus en plus prometteuse pour le suivi après le traitement par radiofréquence des MH [23].

Cependant, même si le TEP semble être un examen performant dans l'imagerie diagnostique des MHCCR, il n'est pas utilisé de manière systématique, du fait de son coût et de sa disponibilité limitée.

b-5 Laparoscopie :

Introduite récemment dans le bilan d'opérabilité du foie afin d'éviter une laparotomie chez des patients inopérables [24]. C'est un examen plus invasif que l'imagerie pré-opératoire, son efficacité est limitée à l'observation de la surface

du foie et du péritoine. En outre plusieurs études ont montré que la laparoscopie était plus sensible pour la détection des métastases superficielles et péritonéales, mais ne renseigne que très peu sur les lésions profondes [24, 25, 26]. Sur un ventre cicatriciel, cette laparoscopie est pratiquement impossible.

b-6 L'échographie per-opératoire :

Elle fournit au chirurgien des informations supplémentaires sur la structure interne du foie, méconnues par les autres explorations morphologiques, permettant ainsi d'identifier parfaitement les rapports vasculaires et biliaires des métastases. Plusieurs études ont montré que sa sensibilité (95-99%) et spécificité (95-100%) étaient significativement supérieures à celles de l'échographie et de la TDM préopératoires [27].

Pourtant, l'utilisation systématique de l'échographie per-opératoire lors d'une résection colorectale n'a jamais été recommandée, même si de nombreuses études ont clairement montré son intérêt et bien qu'elle soit en revanche recommandée en cas de chirurgie des métastases [28].

c-Autres

c-1. La biopsie hépatique percutanée échoguidée ou guidée par écho-laparoscopie :

La confirmation histologique n'est indiquée que si la métastase est découverte avant la tumeur primitive ou lorsque le contexte et/ou l'imagerie ; en particulier l'IRM avec injection de gadolinium ; ne suffisent pas à la caractérisation d'une lésion hépatique. La réalisation de biopsie hépatique dans un contexte néoplasique nécessite cependant des précautions particulières : utiliser des aiguilles coaxiales, éviter les ponctions répétées et la biopsie des

tumeurs sous capsulaires sans interposition de parenchyme sain [29]. Même si le risque de dissémination tumorale sur le trajet de ponction est minime (<1%), il mérite d'être signalé.

c-2. La radio-immunodétection au moyen d'anticorps monoclonaux :

Son principe est de diriger un isotope gamma-émetteur sur les cellules tumorales au moyen d'un anticorps monoclonal dirigé contre un antigène tumoral. Les résultats pour les MH sont décevants car bien que la spécificité soit souvent supérieure à 90%, la sensibilité est faible de l'ordre de 50 à 70% [7].

c-3. L'artériographie :

Elle peut être suivie d'une embolisation tumorale. C'est son principal intérêt. En effet d'un point de vue strictement diagnostique, les autres examens morphologiques ont un meilleur rapport coût efficacité, sont moins invasifs et donnent des informations plus complètes.

B. Diagnostic différentiel

Il peut être posé en cas de MH synchrones ou si le cancer primitif n'est pas connu.

1- Kystes biliaires : sont les formations hépatiques les plus fréquentes. Il s'agit de cavités tapissées d'un épithélium biliaire et remplies de liquide. Ils sont facilement reconnus par leur aspect échographique : image sphérique ou ovale, bords nets, anéchogène avec un renforcement postérieur. Les kystes biliaires sont asymptomatiques dans la majorité des cas et ne posent pas de problème que s'ils sont volumineux et multiples. Ils ne dégèrent jamais et ne justifient aucune thérapeutique et aucune surveillance.

2- Angiomes ou hémangiomes : sont également fréquents et apparaissent hyperéchogènes à l'échographie. Ils posent alors un problème de diagnostic différentiel avec les MH hyperéchogènes d'où la nécessité de compléter le bilan par une TDM avec injection de PC voire même une IRM.

3- Abscès hépatique : dont l'aspect échographique (centre anéchogène) associé à la fièvre peut prêter confusion avec une nécrose de la MH.

4- Kyste hydatique du foie : dans sa forme pseudo-tumorale ou calcifiée.

5- Autres tumeurs malignes du foie : carcinome hépato-cellulaire, cholangiocarcinome, métastases neuro-endocrines.

6- Autres tumeurs bénignes : hyperplasie nodulaire focale, adénome, cystadénome, polykystose hépatique.

IV- BILAN PRE-THERAPEUTIQUE

Lorsque le diagnostic des MHCCR est posé, le choix du traitement dépend du bilan d'extension ainsi que le bilan d'opérabilité du malade.

A- Bilan d'extension

La résection chirurgicale complète est le seul traitement des MHCCR susceptible d'être curatif. C'est pour cette raison qu'il est indispensable de s'appuyer sur un bilan optimal détectant l'ensemble de la maladie tumorale intra et extra-hépatique.

❖ La maladie hépatique :

L'échographie est l'examen de première intention, souvent à l'origine de la découverte des métastases. Elle fait partie du bilan indispensable à condition qu'elle soit réalisée par un opérateur expérimenté [30].

Les examens considérés aujourd'hui comme les plus performants sont le scanner hélicoïdal, l'IRM et la TEP [31, 32].

La TDM avec éventuellement reconstructions tridimensionnelles ou l'IRM avec ses coupes frontales permettent de préciser l'extension, la localisation des métastases par rapport aux structures biliaires, et aux vaisseaux portes et sus-hépatiques qui sont les éléments déterminants de la résecabilité [33].

L'IRM avec injection de PC spécifique du foie (Ferumoxide) est l'examen pré-opératoire le plus sensible pour la détection des MH [1].

L'évaluation prévisionnelle du volume de foie restant, par calcul à partir des images acquises en TDM ou en IRM, est recommandée si la résection doit être large.

❖ **La maladie extra-hépatique :**

La discussion de la résecabilité des MHCCR nécessite un bilan complet de la maladie, dont il faut insister sur :

- L'examen clinique qui doit être complet à la recherche de signes de métastases extra-hépatiques : examen abdominal et toucher rectal à la recherche d'une récurrence de la tumeur primitive, d'une carcinose péritonéale, palpation des aires ganglionnaires à la recherche d'un ganglion de troisièr.
- Les examens morphologiques doivent comporter au moins la réalisation d'un scanner thoraco-abdomino-pelvien à la recherche de métastases pulmonaires ou intra-abdominales (récurrence locale, ovaires, surrénales, envahissement de contact) [1]. En fonction du délai de la dernière colonoscopie, cette exploration est recommandée pour rechercher une

récidive anastomotique intra-luminale. Les radiographies, la TDM et la scintigraphie sont les examens de choix pour la recherche de métastases osseuses qui s'impose devant la présence de douleurs osseuses ou de fractures pathologiques. Enfin, on peut discuter la réalisation d'un PET-scan qui semble performant dans l'évaluation de la maladie extra-hépatique mais dont l'accès est encore difficile [34].

Le taux d'ACE mesuré lors du bilan d'extension ne modifie pas l'attitude thérapeutique mais son dosage est utile au suivi de la réponse au traitement.

B- Bilan d'opérabilité

Ce bilan est essentiel, comme avant tout type de chirurgie. Il correspond à l'évaluation de l'état général du patient, une consultation d'anesthésie, des examens complémentaires orientés en fonction des résultats de l'examen clinique et de la chirurgie envisagée (exérèse, clampage) et des besoins transfusionnels sont obligatoires.

Aux examens complémentaires habituels (radiographie pulmonaire, ECG, groupage sanguin, NFS, ionogramme, bilan de crase...) s'ajoute des tests hépatiques spécifiques (albuminémie, bilirubinémie, PAL sériques, GGT, transaminases, taux de prothrombine).

D'autres tests ont été proposés pour apprécier la fonction du foie non tumoral comme l'étude des clairances hépatiques, les tests de charge par exemple au glucose ou la scintigraphie, le test de la rétention du vert d'indocyanine qui est un colorant éliminé exclusivement par le foie. C'est un vrai test de fonction hépatique permettant d'apprécier le débit sanguin

hépatique. La rétention après 15min est normalement inférieure à 10%, une rétention supérieure à 30% contre-indique la résection hépatique [35].

L'évaluation de l'état nutritionnel du patient est obligatoire avant l'hépatectomie surtout si celle-ci va être majeure ou associée à la résection colorectale. En cas d'altération de l'état général, il faut tenter de l'améliorer par une nutrition entérale ou parentérale continue. Il faut remettre en question le moment de l'hépatectomie, au moins dans un premier temps, jusqu'à l'amélioration de l'état nutritionnel du patient.

L'appréciation pré-opératoire de la fonction respiratoire est importante du fait du retentissement de la chirurgie hépatique sur le lobe pulmonaire droit, de la paralysie diaphragmatique et des troubles de la mécanique ventilatoire consécutifs à la laparotomie. L'évaluation de l'état du cœur est aussi capitale et a pour but d'apprécier les possibilités de tolérance cardiaque à une éventuelle exclusion vasculaire.

En fait, le bilan anesthésique ne comporte pas vraiment de spécificité et seul l'âge physiologique compte. Il est toutefois important de discuter avec l'anesthésiste les particularités de la chirurgie qui peut, par exemple, nécessiter un clampage pédiculaire hépatique, voire une exclusion vasculaire, et de bien évaluer le rapport risque/bénéfice, ce d'autant que le patient est âgé ou à risque anesthésique élevé [36].

C- Bilan de résecabilité : Sera détaillé dans le chapitre V- A- 1- b.

V- TRAITEMENT DES MHCCR

A- Moyens

Le traitement des malades porteurs de MHCCR a connu des progrès considérables au cours des dernières années. Les moyens thérapeutiques tels que la chirurgie, la chimiothérapie, les méthodes de destruction locale se sont améliorés. La prise en charge multidisciplinaire est devenue une garantie de la qualité du traitement [37].

1- La résection chirurgicale :

La résection chirurgicale complète est le seul traitement des MHCCR susceptible d'être curatif. La prise en charge chirurgicale a bénéficié non seulement des progrès de la chirurgie hépato-biliaire et de l'anesthésie-réanimation, mais également de la radiologie, de l'oncologie et du développement de diverses innovations technologiques (procédés de destruction locale). Elle s'intègre aujourd'hui dans une prise en charge multidisciplinaire, discutée au sein d'une Unité de Concertation Pluridisciplinaire oncologique (UCPO) [38].

La connaissance parfaite de l'anatomie du foie est indispensable pour pouvoir assurer un geste chirurgical adapté en limitant le risque opératoire.

a. Base anatomique des hépatectomies [39, 40, 41]

La chirurgie hépatique moderne est basée sur le concept de la division anatomique vasculaire du foie de Couinaud, Tung et Bismuth.

Les branches de la veine porte et de l'artère hépatique avec leur canal biliaire correspondant se divisent, au fur et à mesure de leur cheminement ensemble dans le parenchyme hépatique jusqu'au lobule. L'ensemble est entouré

à l'intérieur du parenchyme hépatique par une émanation fibreuse de la capsule de Glisson d'où le nom de « pédicule glissonnier ». Les portions de foie, ainsi vascularisées, sont indépendantes les unes des autres, et sont séparées par les veines sus-hépatiques. Elles peuvent être traitées sans compromettre le fonctionnement du reste du parenchyme hépatique.

a.1.Segmentation hépatique (Fig. 3)

La division des pédicules glissonniers et l'interposition des veines sus-hépatiques permettent un véritable « éclatement » du foie en huit portions indépendantes appelées segments :

- Le segment 1 correspondant au lobe de Spiegel ;
- Le segment 2 correspondant au secteur postérieur gauche ;
- Les segments 3 et 4 constituant le secteur antérieur gauche, et siégeant l'un à gauche (segment 3) et l'autre à droite (segment 4) de la fissure ombilicale et du ligament rond ;
- Le segment 5 correspondant à la partie inférieure et le segment 8 à la partie supérieure du secteur antérieur droit ;
- Le segment 6 correspondant à la partie inférieure et le segment 7 à la partie supérieure du secteur postérieur droit.

Ainsi, le foie gauche est constitué des segments 4, 3 et 2, et le foie droit des segments 8, 7, 6 et 5. Le lobe carré correspond à la partie inférieure (et antérieure) du segment 4. Le lobe caudé correspond à la partie latérale gauche du segment 1.

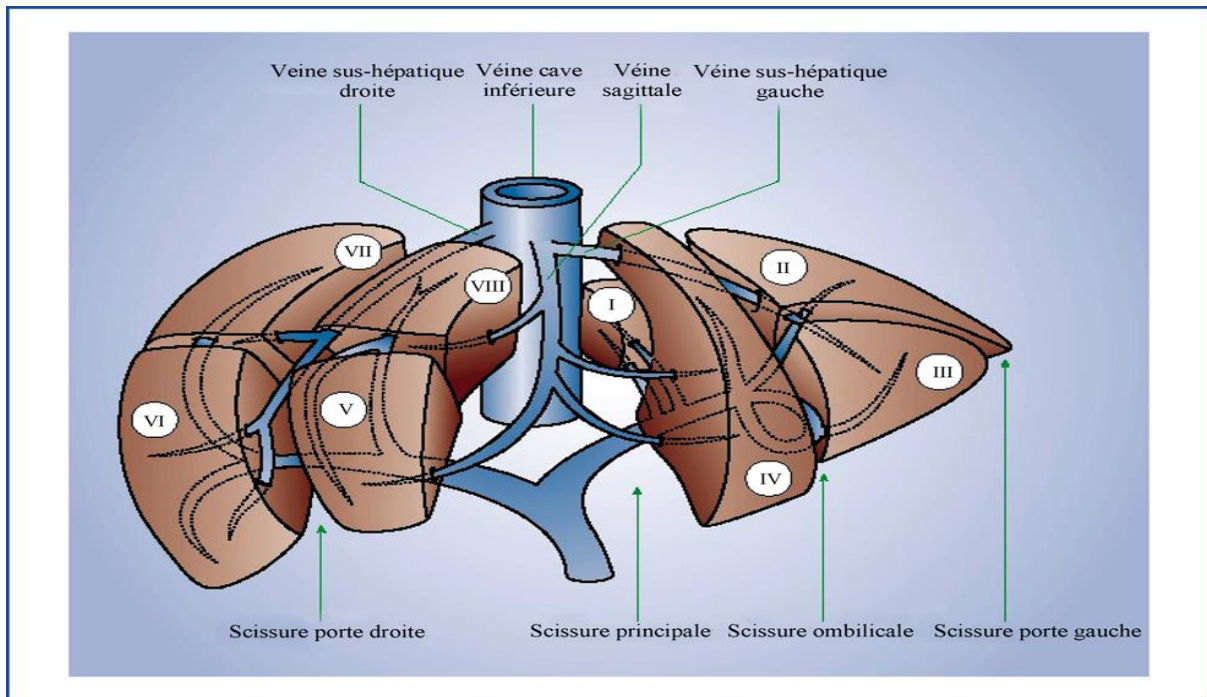


Figure 3. Anatomie éclatée du foie d'après Couinaud

a.2. Anatomie réelle

L'anatomie artérielle et portale est terminale au niveau du foie. Les scissures ne peuvent être traversées qu'au niveau des sinusoides. Si un pédicule est interrompu, le parenchyme hépatique correspondant, aux limites des scissures, est dévascularisé. Cela entraîne une décoloration qui marque en surface les limites.

La segmentation portale est totalement indépendante de l'anatomie morphologique. Si l'on passe par les scissures portales, on respecte les vaisseaux portaux, artériels, et les canaux biliaires. Le risque est d'ouvrir une veine sus-hépatique.

La connaissance de l'anatomie réelle et non de l'anatomie théorique, est fondamentale, surtout si une intervention antérieure ou un processus pathologique a désorganisé les repères habituels (et encore, seule la scissure porte principale est relativement constante).

Un progrès important dans ce domaine a été apporté par l'utilisation de l'échographie per-opératoire. Il est possible, pour le chirurgien, de repérer les différents vaisseaux dans le foie, de les suivre au cours de leurs divisions et ainsi d'avoir une localisation précise des scissures portes et de leur projection au niveau de la surface du foie.

b- classification des hépatectomies [40, 42]

b-1. Hépatectomies typiques et atypiques :

Les hépatectomies se divisent en trois grands groupes :

- Les *hépatectomies typiques* définies par une exérèse limitée par un plan de scissure anatomique : on parle donc d'hépatectomie (sous-entendu hémihépatectomie) droite ou gauche, de sectoriectomie, de segmentectomie ;
- Les *hépatectomies atypiques* consistant en une exérèse ne correspondant pas à une partie anatomique du foie et par conséquent dont le plan de section ne passe pas par une scissure anatomique ;
- Les *tumorectomies* ou *métastasectomies* qui enlèvent seulement la tumeur sans réséquer de parenchyme hépatique. Ce ne sont pas des hépatectomies à proprement parler.

L'expression d'hépatectomie réglée correspond aux hépatectomies avec contrôle vasculaire premier. Elle est opposée aux hépatectomies par voie parenchymateuse sans contrôle vasculaire. Les hépatectomies typiques peuvent donc être « réglées » ou non et vice versa. Il semble plus facile de parler d'hépatectomie anatomique (ou non) avec (ou sans) contrôle vasculaire premier, en précisant le niveau de ce contrôle vasculaire : portal isolé ou portal et sus-hépatique ou portal, sus-hépatique et cave inférieur.

b-2. Dénomination anatomique des hépatectomies:

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

On appelle hépatectomie « majeure » l'hépatectomie droite (quatre segments) et l'hépatectomie gauche (trois segments). Les trisegmentectomies, en particulier la plus courante 6, 5 et 4 et la trisegmentectomie centrale 8, 5 et 4 ou 5, 4 et 1, sont assimilées aux hépatectomies majeures.

Les hépatectomies qui enlèvent plus de segments qu'une hépatectomie majeure sont appelées «élargies». Il s'agit de l'hépatectomie droite élargie au segment 4 ou au segment 1 (qui enlève cinq segments) ainsi que de l'hépatectomie gauche élargie au segment 1 (quatre segments). Elles sont dites « superélargies » s'il s'agit d'une hépatectomie droite élargie aux segments 4 et 1 ou d'une hépatectomie gauche élargie aux segments 8, 5 et 1 (six segments) ou d'une hépatectomie gauche élargie aux segments 8 et 5 (cinq segments).

Les autres hépatectomies anatomiques sont des hépatectomies limitées dont la dénomination se fait en fonction des segments enlevés :

❖ Exérèse de deux segments :

Lobectomie gauche

Bisegmentectomie 6-7 (sectoriectomie droite postérieure), 5-8 (sectoriectomie droite antérieure) ou 4-5 qui enlève le lit vésiculaire ;

❖ Exérèse d'un segment : segmentectomie qui est nommée d'après le segment enlevé ;

❖ Exérèse sous-segmentaire. Les plus courantes sont la sous-segmentectomie 4 antérieure, correspondant au lobe carré et la sous-segmentectomie 8 qui peut être antérieure, moyenne ou postérieure.

c- Les critères de résecabilité

La résection chirurgicale complète est le seul traitement des MHCCR susceptible d'être curatif. Ainsi la chirurgie doit être envisagée en priorité devant toute MHCCR. La prise en charge chirurgicale commence par l'évaluation de la résecabilité sur des critères techniques et carcinologiques. Si ce bilan aboutit au verdict de résecabilité, l'indication opératoire doit être posée. Dans le cas contraire, il est possible dans certaines cas de rendre résecables des métastases initialement non résecables par divers procédés.

La résection hépatique obéit en outre à la loi du « tout ou rien » : seule l'ablation de toutes les lésions justifie la chirurgie. En effet, l'exérèse incomplète des métastases a un pronostic voisin de celui des malades non opérés. La recommandation est donc de faire l'exérèse de toutes les métastases ou de ne pas faire d'hépatectomie. La seule exception à ce principe est

représentée par les hépatectomies en deux temps dont le principe consiste, dans les tumeurs non résécables en un seul temps, à réséquer une partie de la tumeur par une première hépatectomie, d'attendre la régénération du foie restant et de procéder dans un second temps à l'exérèse « radicale » du tissu tumoral résiduel [43, 44].

c-1. Evaluation technique de résécabilité :

Une ou des MHCCR sont techniquement résécables si :

- L'hépatectomie laisse un parenchyme restant intact avec sa propre vascularisation et son drainage biliaire ;
- Le parenchyme restant est suffisant pour assurer une fonction hépatocellulaire satisfaisante ;
- Les mortalité et morbidité opératoires prévisionnelles sont minimales [45].

c-1-a. Méthodes :

L'évaluation de la résécabilité des MHCCR comporte :

- Une évaluation préopératoire optimale : la détection de toute la masse tumorale intra et extra-hépatique ainsi que les rapports vasculaires de la ou des tumeurs hépatiques sont les éléments déterminants de la résécabilité [32, 46].
- Une évaluation per-opératoire aussi complète que possible : exploration visuelle et palpatoire systématique du foie et de la cavité abdominale et échographie per-opératoire, indispensable pour l'évaluation finale de la résécabilité.

L'exploration laparoscopique avec écho-laparoscopie peut être proposée dans le bilan de résécabilité notamment en cas de forte suspicion préopératoire d'irrésécabilité (évaluation du futur foie restant, suspicion de carcinose), évitant ainsi des laparotomies inutiles.

c-1-b. Evaluation de la faisabilité anatomique de la résection :

- En cas de tumeur unique ou de tumeurs multiples unilobaires, les contre-indications d'ordre technique sont exceptionnelles.
- En cas de tumeurs multiples bilatérales, le nombre et la localisation des métastases peuvent être un facteur de non résécabilité. L'hépatectomie totale pour éradiquer l'ensemble des lésions avec transplantation ne peut être retenue. Les rapports vasculaires des différents tumeurs sont souvent le facteur limitant : atteinte de deux pédicules portaux droit et gauche, envahissement d'un pédicule portal par une métastase et de la ou les veines sus-hépatiques controlatérales par une autre lésion, enfin atteinte même partielle des trois veines sus-hépatiques [47]. La gestion de ces problèmes vasculaires peut faire appel à des techniques d'hépatectomies complexes avec reconstructions vasculaires qui ne peuvent être réalisées et évaluées que dans des cas sélectionnés au sein d'une équipe spécialisée.

c-1-c. Evaluation volumétrique et fonctionnelle :

❖ Quel volume minimum doit-on laisser ?

La survenue d'une insuffisance hépato-cellulaire post-opératoire dépend de la capacité du foie restant à assumer une fonction suffisante. Cette dernière est fonction de la quantité de masse hépatique restante et de sa qualité en pré-opératoire (existence ou non d'une hépatopathie) et post-opératoire (altération parenchymateuse en relation avec l'ischémie per-opératoire). La capacité et la rapidité de régénération du foie, après hépatectomie majeure, est connue depuis longtemps. Elle est en relation avec la qualité du parenchyme (existence d'une cirrhose).

Le volume limite de foie restant dépend de plusieurs facteurs comme la présence d'une hypertension portale avec augmentation du débit splanchnique, d'altérations du parenchyme non tumoral (cirrhose, stéatose ou lésions de chimiothérapie). De ce fait, la limite du volume n'est pas chiffrable d'une façon univoque, et il peut mieux être exprimé en termes de zones de risques par rapport à la fraction foie résiduel/ poids du patient (le volume foie entier est approximativement de 2% du poids corporel). Des formules par rapport au volume hépatique total mesuré à la TDM estiment la zone de risques autour de 30% (foie résiduel/ foie total) [143].

❖ Comment calculer ce foie restant fonctionnel ?

On dispose aujourd'hui de moyens fiables et validés pour faire ce calcul. Les volumes sont extrapolés à partir des images de la TDM et les progrès de l'imagerie ont amélioré la précision de ces calculs (TDM à acquisition rapide, reconstructions en trois dimensions, logiciels intégrés) [40,45].

En rapportant virtuellement le volume de foie restant après l'hépatectomie prévue, au volume total du foie, tout en intégrant le volume tumoral non fonctionnel, on obtient un pourcentage correspondant au pourcentage de foie restant [48]. Le problème est plus complexe s'il y a de nombreuses tumeurs, la soustraction du volume tumoral est alors compliquée et aléatoire, on utilise alors d'autres formules rapportant le foie restant au volume théorique du foie selon la surface corporelle du patient [49].

c-1-d. Evaluation du risque opératoire :

L'évaluation anesthésique doit prendre en compte le geste prévisionnel et le mode de clampage. L'âge en soi ne doit pas être une contre-indication à la réalisation d'une hépatectomie : seul l'âge physiologique doit être pris en compte.

La technique opératoire (étendue de l'exérèse, clampages, contrôles vasculaires) doit viser à prévenir les principaux risques des hépatectomies : insuffisance hépatocellulaire et hémorragie [50]. La résécabilité, en cas de récurrence de tumeurs sur un foie déjà opéré ayant subi une ou plusieurs hépatectomies est un challenge plus complexe, car des structures vasculaires ont le plus souvent déjà été sacrifiées.

Au terme de cette évaluation technique, on peut classer la résécabilité en deux classes selon le niveau de difficulté :

CLASSE I : résécabilité évidente : il s'agit des hépatectomies conventionnelles (hépatectomie droite, gauche classique, segmentectomie (s), exérèse atypique) enlevant 4 segments ou moins et laissant plus de 40% de foie résiduel.

CLASSE II : résécabilité possible : par une hépatectomie complexe ou très large (5 segments ou plus) requérant une procédure difficile et /ou risquée. Exemple : hépatectomie centrale sous exclusion vasculaire, hépatectomie droite élargie, hépatectomie avec reconstruction vasculaire.

Une rehépatectomie est justifiée avec des raisonnements identiques à ceux de la première hépatectomie.

c-2. Critères carcinologiques de résécabilité

La décision de réséquer d'emblée des MHCCR doit prendre en compte tous les caractères carcinologiques de la maladie [45].

c-2-a. facteurs dépendants de la maladie initiale :

En cas de métastases hépatiques synchrones d'emblée résécables, la résection de la tumeur colorectale avec les métastases est justifiée car c'est le seul traitement qui permet la guérison avec 25 à 38% de survie à 5 ans [51, 52]. L'exérèse hépatique peut être réalisée dans le même temps opératoire que la tumeur primitive (exérèse combinée). La réalisation d'une exérèse combinée reste cependant à l'appréciation de l'équipe médico-chirurgicale en sachant qu'elle n'est pas recommandée dans les circonstances suivantes : intervention colique dans un contexte d'urgence, maladie colorectale localement avancée (tumeur fixée), découverte per-opératoire de métastases ou nécessité d'une résécabilité classe II [53].

En cas de métastases métachrones, le stade de la tumeur primitive ne doit pas influencer sur la décision.

c-2-b. Facteurs en rapport avec la maladie hépatique :

En cas de résécabilité de classe I, aucun des critères suivants, même s'ils sont reconnus individuellement comme des facteurs pronostiques péjoratifs, ne doit limiter l'indication opératoire : taille, nombre, caractère bilobaire des métastases, envahissement vasculaire ou biliaire, taux d'ACE.

Par contre, en cas de résécabilité de classe II, l'association de plusieurs de ces facteurs péjoratifs peut faire discuter un traitement chimiothérapique pré-opératoire en concertation multidisciplinaire, au mieux dans le cadre d'un essai clinique [45].

Une ré-hépatectomie est justifiée sur les mêmes critères que pour la première hépatectomie.

c-2-c. Facteurs en relation avec la technique chirurgicale :

➤ **La marge de sécurité :** L'existence d'une marge envahie est reconnue comme un équivalent d'intervention palliative. La nécessité d'une intervention R0 est donc reconnue et consensuelle. Concernant l'épaisseur requise de cette marge de sécurité, déterminer une valeur précise « obligatoire » est difficile, et illusoire.

Des études ont suggéré que la marge de résection doit être d'au moins de 1cm pour assurer un taux de survie à 5ans de l'ordre de 45% [54]. Ambiru et Coll. étudiant les pièces de résection de 168 patients réséqués ont trouvé des micrométastases dans 31% des cas situées à une distance moyenne de 3mm [55]. Et une équipe japonaise a récemment montré que 80% des récurrences locales se

développent dans une marge de 2mm par rapport à la métastase [56]. Une marge de 2mm pourrait donc s'avérer suffisante dans la majorité des cas.

A la lumière de ces résultats, il est recommandé d'avoir une marge prévisionnelle d'au mieux 1cm, et au moins de 5mm.

➤ **Le type d'exérèse :** Il n'y a aucun argument pour recommander une exérèse atypique ou anatomique quand le choix entre les deux procédures est possible, le facteur marge est prépondérant sur ce point [2].

c-2-d. Facteurs dépendants de la maladie extra-hépatique :

➤ **L'atteinte ganglionnaire pédiculaire ou ceolique [57] :**

Le diagnostic certain pré-opératoire d'adénopathie (s) métastatique (s) locorégionale (s) est une contre-indication à la chirurgie d'emblée.

L'examen visuel et palpatoire des aires ganglionnaires pédiculaires et coeliaques doit être réalisé avant tout geste hépatique ; tout ganglion suspect (par sa taille ou sa texture) doit être prélevé pour examen extemporané ;

En cas de ganglion pédiculaire envahi, si la résécabilité est de classe I, la chirurgie avec curage ne peut être contre-indiquée, mais cette décision doit néanmoins s'intégrer dans une approche multidisciplinaire. Par contre, si la résécabilité est de classe II, la chirurgie n'est pas recommandée.

➤ **Autres localisations intra-abdominales :**

Un site tumoral extra-hépatique non complètement résécable (non R0) est une contre-indication à l'hépatectomie.

Si cette localisation extra-hépatique est résécable : l'hépatectomie associée à la résection de la maladie extra-hépatique ou d'un envahissement de contact est réalisable d'emblée. Néanmoins, l'existence de plusieurs éléments carcinologiques péjoratifs de la maladie hépatique et/ou la nécessité de faire une hépatectomie de classe II incitent à discuter une chimiothérapie première.

➤ **La maladie métastatique extra-hépatique :**

L'existence de métastase (s) pulmonaires (s) non résécable (s) ou de localisation (s) extra-abdominale (s) non pulmonaire(s) (os, cerveau, adénopathies extra-abdominales) contre-indique la résection hépatique.

La découverte de métastase (s) pulmonaire (s) résécable (s) doit pousser à vérifier le caractère isolé des deux localisations et envisager, dans ce cas, une double chirurgie à visée curative. Le temps hépatique doit être réalisé en premier [58].

d- Techniques chirurgicales [59, 60, 61] :

Les techniques d'exérèse hépatique regroupent l'ensemble des interventions visant à réséquer un ou plusieurs des huit segments du foie. On distingue les résections anatomiques et non anatomiques.

• *Résections anatomiques :*

Elles sont régies par les principes de la segmentation hépatique décrite par Couinaud. Sont considérées comme mineures les hépatectomies emportant moins de trois segments (uni ou bisegmentectomies) et comme majeures les hépatectomies emportant au moins trois segments contigus.

- *Résections non anatomiques :*

Elles emportent une zone de parenchyme hépatique indépendamment des scissures et des pédicules glissonniers. Il s'agit principalement des métastasesectomies. L'importance de l'exérèse est dictée par la taille de la (ou des) métastase (s).

Les résections anatomiques et non anatomiques peuvent être utilisées dans un même temps opératoire en cas de métastases multiples uni ou bilobaires.

d-1. Les voies d'abord :

Plusieurs voies d'abord peuvent être utilisées. La plus utilisée est l'incision sous-costale droite± élargie vers le gauche, réalisant un abord bisous-costal (figure1). Cette incision a été pratiquée chez 3 patients de notre série.

- La coelioscopie : Le développement des résections hépatiques par voie coelioscopique reste limité et seuls certains groupes ont fait le choix d'en évaluer les possibilités et les résultats. Si les expériences initiales ont surtout concerné des lésions bénignes, des résections pour tumeurs malignes (métastases hépatiques, carcinome hépatocellulaire) sont actuellement réalisées. Les premières expériences rapportées montrent la faisabilité et la sécurité des exérèses coelioscopiques réalisées chez des patients sélectionnés sur la taille et la topographie favorables de leurs lésions (segments antérieurs et latéraux, taille <5cm, à distance du hile et de la veine cave). Il s'agit le plus souvent des résections limitées (< 3 segments) mais des hépatectomies majeures sont également réalisables. La lobectomie gauche est plus reproductible des résections hépatiques coelioscopiques. Les avantages sont ceux de toute

intervention coelioscopique (préservation pariétale et retour plus précoce aux activités antérieures) [62].

Cette voie d'abord est devenue possible, elle nécessite la maîtrise des techniques de la coeliochirurgie et de la chirurgie hépatique.

d-2. L'exploration de la cavité abdominale :

A l'étage sous-mésocolique, l'ensemble du grêle est déroulé à la recherche de nodule de carcinomatose. Le cadre colique est palpé avec contrôle éventuel de la zone anastomotique en cas de résection colique préalable. Les mésos et le rétropéritoine médian sont également inspectés à la recherche d'adénopathies métastatiques ou de nodules de carcinose.

A l'étage sus-mésocolique, des adénopathies du pédicule hépatique, de la région duodéno pancréatique et du tronc coeliaque sont recherchées. Une manœuvre de Kocher est réalisée afin d'explorer correctement la région interaorticocave et le pédicule mésentérique supérieur. Les coupes diaphragmatiques sont explorées minutieusement. Au niveau du parenchyme hépatique, une première appréciation du nombre, de la situation et de la taille des métastases est effectuée par la palpation. Les lésions suspectes sont biopsiées pour examen anatomopathologique extemporané. Lorsque le parenchyme hépatique n'apparaît pas macroscopiquement sain ou lorsqu'une hépatectomie majeure est envisagée, une biopsie du foie non tumoral est réalisée pour examen extemporané afin d'apprécier la qualité du parenchyme hépatique (stéatose, fibrose, cirrhose).

d-3. La préparation du foie :Fig.4

Après réalisation d'une cholécystectomie, un drain biliaire transcystique est mis en place. La voie biliaire est individualisée et mise sur lacs sans la dévasculariser afin de pouvoir l'exclure de la zone de clampage. Le ligament rond est sectionné et conservé long. Les ligaments falciforme, triangulaires droit et gauche sont également sectionnés. Le foie étant complètement mobilisé, une échographie per-opératoire peut être réalisée dans d'excellentes conditions.

d-4. L'échographie per-opératoire :

Elle est indispensable en chirurgie hépatique et représente le seul moyen d'optimiser l'examen du foie [63]. Réalisée systématiquement, elle permet la découverte de lésions non palpables et de confirmer les lésions déjà palpées ou visualisées en précisant leur taille. Par ailleurs, cet examen précise les rapports des métastases avec les pédicules glissonniers et les veines sus-hépatiques permettant de déterminer les plans de section parenchymateuse qui sont marqués à la surface du foie.

d-5. Le contrôle vasculaire :Fig 5 ; [64].

Au niveau du pédicule hépatique, une variation de la vascularisation artérielle du foie est recherchée par exploration du bord postéro-droit de la veine porte à la recherche d'une artère hépatique droite naissant de l'artère mésentérique supérieure et par ouverture du petit épiploon à la recherche d'une artère hépatique gauche naissant de l'artère gastrique gauche. En fonction de la résection envisagée, un contrôle électif artérioporte peut être préparé par mise sur lacs des branches de l'artère hépatique et de la veine porte.

La veine cave inférieure est contrôlée en sous-hépatique au-dessus des veines rénales ainsi qu'en sus-hépatique et mise sur lacs. Un contrôle électif des veines sus-hépatiques est de plus en plus souvent réalisé. En cas d'hémorragie veineuse sus-hépatique, il permet le clampage sélectif des veines sus-hépatiques, évitant ainsi le recours à un clampage cave parfois mal toléré chez les patients âgés ou cardiaques.

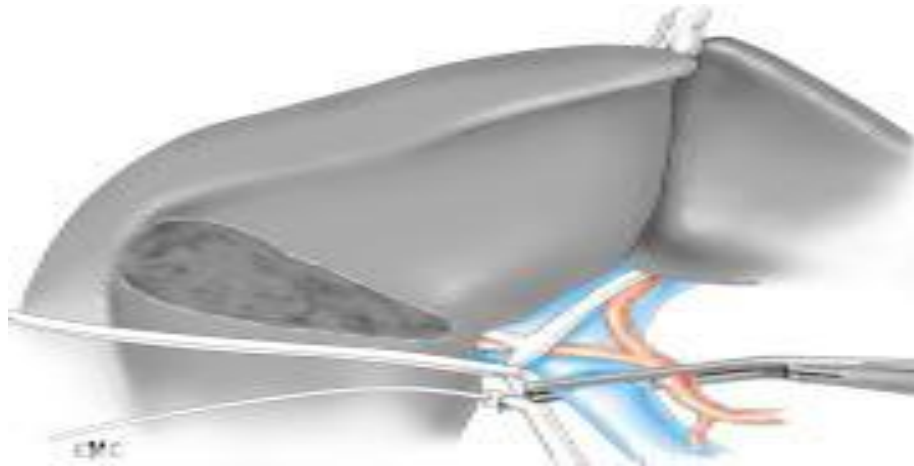


Figure 4 : Préparation du pédicule hépatique et clampage en masse.

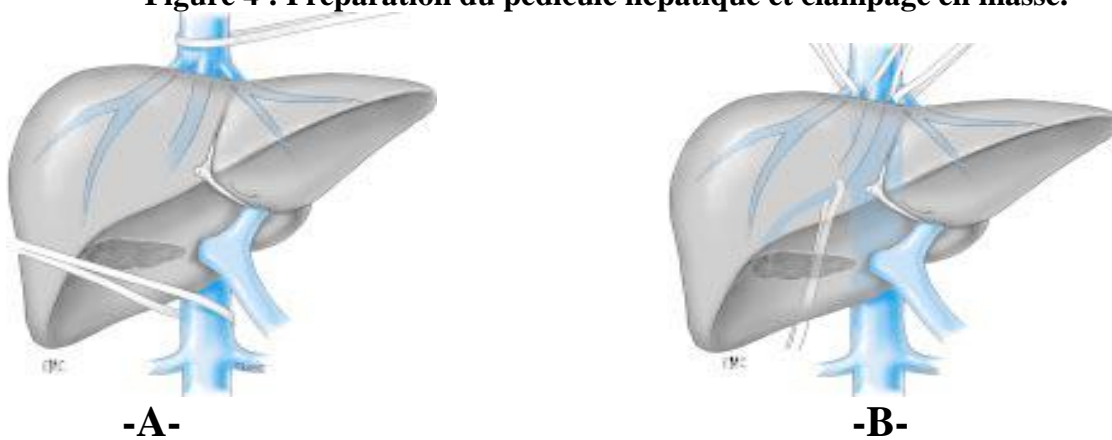


Figure 5 : Contrôle vasculaire

A. Contrôle de la veine cave inférieure. La VCI infra-hépatique est contrôlée et mise sur lacs au-dessus des veines rénales. La VCI suprahépatique est contrôlée et mise sur lacs au-dessus des veines sus-hépatiques.

B. Contrôle des veines sus-hépatiques. Les VSH sont contrôlées et mises sur lacs de manière sélective. Une veine hépatique accessoire de diamètre important peut aussi être mise sur lacs si sa conservation est nécessaire pour un bon drainage veineux après résection.

d-6. Les types de clampage vasculaire :Fig 4 ; [50].

L'hémorragie per-opératoire est un facteur pronostique essentiel de la morbidité et de la mortalité après la chirurgie hépatique. Le but de clampage est la réduction du saignement et la diminution du risque d'embolie gazeuse.

Quatre paramètres doivent être considérés d'emblée avant l'interruption de la vascularisation hépatique :

- Le caractère sélectif ou non du clampage
- La durée du clampage
- La qualité du parenchyme hépatique sur lequel va porter l'hépatectomie.
- La qualité de foie laissée en place après l'hépatectomie.

➤ **Clampage « en masse » du pédicule hépatique :**

Il s'agit de la classique manœuvre de Pringle. Beaucoup plus efficace, ce clampage dit «en masse» supprime tout saignement d'origine portale ou artérielle. Le risque hémorragique persiste néanmoins par les veines sus-hépatiques, en particulier au contact des troncs principaux. Le clampage hépatique est bien toléré hémodynamiquement et n'entraîne qu'une élévation des résistances vasculaires systématiques.

Le clampage du pédicule hépatique est donc très efficace pour diminuer le risque hémorragique. Toutefois, s'il est prolongé, il risque d'entraîner des lésions d'ischémie-reperfusion sévères au niveau du lobe restant.

Il semble actuellement que le *clampage intermittent* soit nécessaire dans les résections hépatiques, il est caractérisé par un déclampage de 5 minutes toutes les 15 à 20 minutes. Il est mieux toléré que le clampage continu. En effet, le

clampage intermittent réduit les lésions d'ischémie-reperfusion du lobe restant, améliore la fonction hépato-cellulaire et diminue le taux sérique post-opératoire des transaminases. L'hémorragie peut être majorée au déclampage en raison de la survenue de phénomènes de coagulation intra vasculaire au niveau de la tranche d'hépatectomie.

➤ **Clampage sélectif :**

Il consiste à lier ou clamber les éléments vasculaires destinés à la partie du parenchyme hépatique qui doit être réséquée. Il peut intéresser l'hémifoie droit ou gauche (clampage du pédicule portal droit ou gauche) ou un des deux secteurs du foie droit (clampage des branches sectorielles).

Ce type de clampage a l'avantage de ne pas entraîner d'ischémie de la partie du foie destinée à rester. En revanche, il ne supprime pas le risque hémorragique même s'il le diminue [65].

➤ **Exclusion vasculaire du foie (EVF) :**

L'EVF a été initialement décrite par Heaney en 1966 et a été popularisée par les travaux de Huguet et al à partir de 1975. Elle associe le clampage pédiculaire et le clampage de la veine cave inférieure de part et d'autre du foie.

Son efficacité est absolue et supprime tout risque d'hémorragie et d'embolie gazeuse au cours de la transection. Cette technique a suscité un tel enthousiasme que certains ont proposé de l'utiliser systématiquement pour toutes les hépatectomies majeures.

L'EVF doit être réservée à des indications sélectives, essentiellement représentées par les lésions volumineuses et /ou qui ont une relation étroite avec la veine cave ou la terminaison des veines sus-hépatiques dans la veine cave ou le pédicule hépatique.

Avant de réaliser l'EVF, il faut prendre en considération ces trois points :

- L'exclusion doit être complète pour être efficace.
- La diminution du retour veineux cave peut être mal tolérée au point de vue cardiaque chez un patient hypovolémique.
- Si le foie normal peut tolérer une ischémie de 45 à 60 minutes, il est difficile d'apprécier la durée que peut tolérer sans dommages irréversibles, un foie malade.

d-7. Les différents procédés de section parenchymateuse et d'hémostase :

Pendant plusieurs années, la transection du parenchyme a été faite de façon rudimentaire, par fracture du parenchyme au doigt ou à l'aide d'une pince. De nouveaux outils de transection ont été décrits depuis une dizaine d'années.

Le principe commun des différents procédés d'exérèse hépatique est la dissection minutieuse des structures vasculaires et biliaires et leur section.

➤ **Moyens classiques :**

- Digitaloclasie ou « finger fracture » :

Il s'agit du procédé le plus ancien. Bien que permettant l'isolement des petits pédicules vasculaires intra-hépatiques prêts à être liés, cette technique semble trop grossière et peu utilisée actuellement.

- Kellyclisie :

C'est la technique la plus utilisée dans notre série, elle présente comme avantage son faible coût et elle permet une individualisation satisfaisante des petits pédicules intra-hépatiques. Le parenchyme hépatique est écrasé centimètre par centimètre par des pinces de Kelly.

➤ **Dissection à ultrasons :**

Le bistouri à ultrasons est le plus important outil de transection, la source à ultrasons est couplée à un irrigateur et à un aspirateur (Dissectron®, Cavitron®). Ceci a pour avantage de permettre une visualisation parfaite des structures disséquées, les ultrasons permettent la fragmentation du parenchyme hépatique en dissociant les cellules hépatiques, tout en respectant les structures fibreuses et en faisant apparaître les vaisseaux. Ainsi, les vaisseaux sont théoriquement respectés et peuvent être secondairement liés de manière élective.

Le principal avantage de cet appareil est de permettre une dissection intra-parenchymateuse très fine, notamment en cas de tumeur située au contact des pédicules vasculaires et des veines sus-hépatiques.

Il présente comme inconvénient un coût très élevé et il prolonge sensiblement la durée de la section parenchymateuse par rapport à la Kellyclisie.

Un autre procédé, en cours d'évaluation, utilise des ultrasons à très haute fréquence (Ultracision®) et il permet à la fois la coagulation des protéines et la section des vaisseaux. Conçu initialement pour la dissection coelioscopique, ce procédé est également utilisé en chirurgie à ciel ouvert.

➤ **Autres procédés :**

- Microsuceur :

C'est une petite canule sur laquelle est branché un matériel d'aspiration puissant et réglable. Ce procédé est particulièrement indiqué pour disséquer les tumeurs solides, il permet aussi une hémostase très satisfaisante. Ses principaux avantages sont la facilité d'utilisation et le faible coût.

- Bistouri à micro-ondes (ARGON Bip) :

C'est une véritable cuisson du parenchyme hépatique par micro-ondes sans carbonisation. Il est possible de coaguler tous les vaisseaux qui ont un diamètre inférieur à 3-4mm, cette méthode est longue, elle est indiquée surtout en tumorectomie.

- Pince automatique :

Elle permet de sectionner en un seul temps la tranche hépatique peu épaisse par agrafage « type RL 60 ou TA 90 ». Cette manœuvre doit être faite après ouverture de la capsule de Glisson au bistouri électrique, après ligature élective des pédicules et après ligature extra-parenchymateuse de la veine sus-hépatique.

Parallèlement à ces instruments qui assurent la section et parfois la coagulation, on utilise d'autres procédés d'hémostase :

➤ **Sutures :**

Après section parenchymateuse, la réalisation des ligatures assure une meilleure hémostase et biliostase. Nous décrirons simplement la méthode utilisée pour chaque type de vaisseau :

- Le pédicule porte :

- La branche porte est suturée par un surjet, aller-retour, du fil vasculaire 5/0 (type Prolène®).

- La branche artérielle est liée au fil non résorbable 2/0 (type Lin-Soie).

- Le canal biliaire est lié au « Vicryl® ».

- La veine sus-hépatique :

Elle est suturée habituellement par un surjet, aller-retour, du fil vasculaire 5/0 (type Prolène®).

- **Clips :**

Leur utilisation est un gain de temps significatif par rapport à la mise en place de fil. Ces clips peuvent être résorbables (Absolok®) ou non (Ligaclip® ; Ethion® ; Ploy surgiclip®).

- **Epiploplastie :**

Une partie du grand épiploon peut être placée sur la tranche d'hépatectomie, réalisant ainsi un « drainage interne ». Ce procédé est réservé aux malades chez qui l'éventualité d'une nouvelle résection hépatique est peu probable.

- **Colle biologique :**

La plus utilisée à l'heure actuelle par plusieurs auteurs, elle provient d'un mélange associant le fibrinogène, la thrombine et le facteur XIII (Tissucol®, Biolcol®). Cette dernière doit être appliquée sur une tranche hépatique parfaitement sèche.

➤ **Autres :**

Plus récemment, la coagulation bipolaire est apparue comme procédé particulièrement efficace et fiable d'hémostase au cours des hépatectomies. Des pinces adaptées et même des ciseaux (Powerstar®) sont disponibles pour ce type particulier de coagulation.

d-8. Traitement de la tranche d'hépatectomie :

Après clampage, une compression douce de la tranche d'hépatectomie est réalisée par l'intermédiaire de champs abdominaux pendant quelques minutes. L'hémostase est complétée à l'aide de ligatures serties fines de monofil non résorbable 5/0. Le coagulateur à argon est également utilisé avec prudence à proximité des veines sus-hépatiques afin d'éviter tout risque d'embolie gazeuse. La biliostase est vérifiée par l'injection de sérum coloré au bleu de méthylène par l'intermédiaire du drain transcystique. Les fuites biliaires éventuelles sont aveuglées par une suture fine de monofil résorbable 5/0.

L'application de colle biologique sur la ou les tranches d'hépatectomies termine ce temps opératoire.

d-9. Curage ganglionnaire pédiculaire :

Il s'agit d'un curage ganglionnaire pédiculaire hépatique, coeliaque et rétroduodéno pancréatique. Ce curage est réalisé après le geste d'hépatectomie afin de préserver les éléments vasculaires au moment du clampage pédiculaire.

d-10. Le drainage :

Le drainage est assuré souvent par des drains siliconés, multiperforés, non aspiratifs reliés à des poches déclives. Un ou deux drains sont extériorisés par

des incisions déclives situées dans le prolongement du tracé de l'incision sous-costale droite ou sur la berge inférieure de l'incision.

2- L'embolisation portale :

La chirurgie d'exérèse est le seul traitement qui permet des survies prolongées chez les patients ayant des MHCCR, y compris lorsqu'elles sont bilobaires. Les hépatectomies pour cette indication comportent un risque accru lorsque le volume de parenchyme résiduel est très réduit du fait de la diffusion des lésions et de la nécessité d'avoir une marge péritumorale. Et elles ont pour conséquences directes une diminution de la masse hépatique fonctionnelle et une réduction du territoire portal.

Une approche pour réduire ce risque, consiste à faire précéder l'hépatectomie d'une embolisation portale. C'est une technique qui consiste à induire une atrophie préalable des segments que l'on souhaite réséquer. Cette atrophie s'accompagne d'une hypertrophie compensatrice des segments qui n'ont pas été embolisés et donc d'une augmentation du volume résiduel au décours de l'hépatectomie. Cette atrophie est provoquée par une interruption de la vascularisation portale [68].

L'obstruction portale peut être provoquée par une embolisation endoluminale à l'aide de colles biologiques, de colles acryliques ou d'alcool ou par une ligature [69].

L'embolisation peut se faire par un cathétérisme d'une veine iléocolique, ce qui nécessite un abord chirurgical de la dernière anse. Elle peut également se faire, et c'est aujourd'hui la technique la plus répandue, par voie transcutanée transhépatique en ponctionnant sous contrôle échographique une branche

portale. La ponction peut se faire par une anesthésie locale ou sédation et la procédure dure entre 45 et 90 minutes. L'abord peut être :

- Homolatéral au territoire embolisé, l'injection se faisant à contre-courant après avoir obstrué transitoirement l'origine de la branche par un ballonnet,
- Ou controlatéral, l'injection se faisant en flux libre. Cette manœuvre peut être délicate lorsque la circulation portale est ralentie ou risque d'embolisation par reflux des territoires que l'on souhaite préserver.

La ligature chirurgicale porte habituellement sur la branche droite de la veine porte qui est abordée en disséquant le bord postérieur droit du pédicule hépatique et en abaissant la face antérieure du tronc de la veine porte. La ligature est faite avec un fil non résorbable, ce qui facilite l'identification des éléments pédiculaires lors de la réintervention [70].

La ligature semble être moins efficace que l'embolisation [71]. Il s'agit donc soit d'une procédure chirurgicale, soit d'une technique interventionnelle radiologique. Un scanner volumétrique est réalisé avant l'embolisation portale et juste avant la chirurgie afin de vérifier la bonne hypertrophie du foie. Les méthodes chirurgicales peuvent être utilisées dans le temps de la chirurgie colique pour préparer la future hépatectomie ou lorsque une chirurgie hépatique en deux temps s'avère nécessaire pour pouvoir traiter des métastases bilatérales non résécables en un seul temps opératoire ; dans tous les autres cas, la voie d'abord percutanée est préférable.

La faisabilité de la technique est proche de 100% dans les équipes spécialisées, et sa morbidité est minime.

3- Chimiothérapie :

Après résection hépatique à visée curative, la fréquence des récurrences justifie un traitement adjuvant, par exemple une chimiothérapie. Aussi des études ont montré que la survie à 5 ans était significativement améliorée après chimiothérapie systémique adjuvante. L'efficacité de la chimiothérapie a été améliorée par l'apparition de nouvelles molécules et de nouveaux modes d'administration. Elle peut être administrée par voie systémique, intra-artérielle, intra-portale ou encore par voie intra-péritonéale, et elle est soit adjuvante, néoadjuvante ou palliative.

a- Chimiothérapie systémique (fig.6)

En situation préventive, après résection d'un cancer colorectal, les traitements à base de 5 Fluoro-uracil (5FU) sont les seuls qui augmentent la survie [72].

La chimiothérapie n'avait jamais démontré clairement son intérêt après une résection curative de MH [73]. Seule une étude de la Fédération Française de cancérologie digestive (FFCD) avait montré un bénéfice en terme de survie sans récurrence de 10% (34% à 5ans contre 24%) dans une série de 173 patients avec une chimiothérapie post-opératoire ne comportant qu'une association de 5FU et acide folinique [74].



Image d'un nodule du foie chez un patient opéré pour cancer colique avant chimiothérapie



Image du nodule après chimiothérapie à base de 5 FU+Ac folinique+ Avastin

Figure : 6

b- Chimiothérapie intra-artérielle :

La vascularisation du parenchyme hépatique sain est assurée à 70% par la veine porte. Par opposition, celle des MH de plus de 1cm est assurée à 90% par l'artère hépatique. Cet argument a motivé l'administration intra-artérielle de drogues cytotoxiques dans le traitement des MH non résécables. Elle nécessite la pose en per-opératoire d'une pompe ou d'une chambre implantable sous cutanée reliée à une pompe externe, une cholécystectomie et la ligature de la branche de l'artère gastro-duodénale ainsi que la vérification de la vascularisation hépatique en per ou post-opératoire. Elle n'est indiquée qu'en l'absence de dissémination extra-hépatique, d'insuffisance hépatique ou d'hypertension portale et si le tronc porte est perméable [75]. Son intérêt serait de perfuser exclusivement les métastases sans altérer le parenchyme sain restant et en diminuant la toxicité systématique de la chimiothérapie. Cependant cette technique reste lourde avec comme inconvénient majeur l'absence d'action sur les lésions extra-hépatiques et la présence des effets secondaires importants, jusqu'à 50% d'hépatite chimique et cholangite sclérosante [76].

Une étude a montré un réel bénéfice de la chimiothérapie post-résection, c'est celle du Memorial Sloan-Kettering Cancer Center de New York. Grâce à l'administration d'une chimiothérapie intra-artérielle utilisant le fluoro-uracile et le floxuridine (FUDR), la survie à 2 ans passait de 72% chez les patients uniquement traités par chimiothérapie systémique à 86% chez les patients recevant une chimiothérapie intra-artérielle combinée à la chimiothérapie systémique [77]. Le bénéfice de la chimiothérapie intra-artérielle était surtout observé aux dépens de la récurrence hépatique, la survie sans récurrence hépatique étant de 90% dans le groupe « chimiothérapie intra-artérielle » contre 60% dans

le groupe « chimiothérapie systémique » [77]. Ce n'est que récemment que la place de la chimiothérapie a été mieux établie avec la présentation des résultats de l'essai EORTC 40983 présentés à l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) 2007, et qui valide un nouveau concept de chimiothérapie périopératoire (FOLFOX) avant et après chirurgie dans la prise en charge des MH [78].

c- Chimiothérapie intra-péritonéale :

Le but initial de la chimiothérapie intra-péritonéale est de diminuer le risque de localisation péritonéale après traitement d'un cancer colorectal. Plus de 90% du 5FU administré par voie intra-péritonéale gagne le système porte dont 60 à 80% sont extraits par le foie. L'intérêt de cette chimiothérapie serait donc de diminuer non seulement le taux de récurrence péritonéale, mais également de prévenir la survenue de MH.

d- Chimiothérapie intra-portale :

Contrairement à la chimiothérapie intra-artérielle, qui a essentiellement un intérêt palliatif, la chimiothérapie intra-portale a pour but de stériliser les MH microscopiques infracliniques dont la vascularisation est principalement portale. Deux techniques sont actuellement utilisées. La première est la reperméabilisation de la veine ombilicale jusqu'à la branche gauche de la veine porte par l'intermédiaire d'un cathéter. La seconde est l'introduction d'un cathéter par le tronc gastrocolique de Henlé dans la veine mésentérique supérieure. En cas d'impossibilité technique, on peut également cathétériser la veine colique supérieure gauche ou la veine mésentérique inférieure, voire une veine jéjunale [79].

e- Chronochimiothérapie :

Son principe est basé sur l'administration du traitement en fonction des rythmes biologiques, notamment circadien. L'adaptation des doses de chimiothérapie en fonction des heures du nycthémère ou chronomodulation permet de diminuer la toxicité et d'augmenter les doses reçues avec l'espoir d'augmenter l'efficacité de ses protocoles, par rapport à la polychimiothérapie non chronomodulée.

C'est l'équipe de l'hôpital Paul Brousse qui a développé cette technique thérapeutique avec des résultats intéressants [80]. Dans l'expérience du groupe européen de chronothérapie (IOCC), une association chronomodulée à base de 5FU et FOL en première ligne de traitement et à dose maximale tolérée peut induire un maximum de 41% de réponses tumorales majeures avec une survie médiane de 16 mois [81]. L'adjonction de l'oxaliplatine à cette association de base permet de monter le taux de réponse au-delà de 50% avec des survies atteignant 19 mois [82].

4- Radiofréquence :

Le principe de la radiofréquence repose sur la destruction tumorale induite par la chaleur à des températures pouvant atteindre 100°C. Elle utilise des sondes à usage unique, de 2mm de diamètre, simples ou de type « parapluie » avec déploiement de plusieurs électrodes. Ces sondes conduisent un courant alternatif transmis par un générateur et provoquent localement une agitation ionique source de chaleur qui entraîne une zone de destruction tissulaire, relativement sphérique, d'un diamètre voisin de 4cm.

Les sondes de radiofréquence sont généralement guidées par échographie au centre de la tumeur, soit par voie percutanée, par chirurgie ouverte ou sous laparoscopie. Plus rarement, le guidage percutané peut se faire sous scanner ou IRM [83].

Un bilan d'imagerie de type pré-opératoire est nécessaire. Le geste par voie percutanée nécessite un TP supérieur à 60%, un TCK inférieur à 1.5 fois le témoin, et des plaquettes supérieures à 100 000/mm³. Tout traitement anticoagulant doit être interrompu. Une anesthésie générale est recommandée pour optimiser à la fois le confort du patient et la qualité du geste. Ce type d'anesthésie est indispensable pour le traitement des métastases sous capsulaires ou nécessitant plusieurs impacts [84].

• Technique de radiofréquence écho guidée :

Une aiguille de Chiba de 22G est introduite sous écho guidage en direction de la cible, sans l'atteindre. Il est prudent de commencer par cette première approche qui peut être renouvelée, sans danger, jusqu'à définir la meilleure trajectoire (point de ponction et axe). La sonde de radiofréquence de 15G est introduite dans un second temps, suivant un trajet parallèle.

L'aiguille de Chiba est alors retirée en raison de son encombrement.

Correctement placée et bien visible, la sonde de radiofréquence est guidée vers la cible sous contrôle échographique.

• Contrôle de la position de la sonde :

Le centrage de la sonde par une seule coupe échographique est suffisant. Il faut s'efforcer d'obtenir un centrage parfait dans 2 plans de coupes perpendiculaires.

• Contrôle per-opératoire du traitement :

La sonde en forme de parapluie a transfixié le nodule et les crochets sont déployés. L'application du courant produit un dégagement de microbulles de NO₂ autour des crochets. En fin de cycle, l'échogénicité de ces microbulles ne permet plus d'obtenir une image correcte. Pour un nodule de grande taille (3cm ou plus), il faut réaliser plusieurs impacts.

Le positionnement précis de la sonde par échographie n'est alors plus possible. La forme de sonde détermine la séquence des impacts successifs : à reculons pour une sonde en forme de parapluie, d'avant en arrière pour une sonde en forme de palmier, ou en éventail pour une sonde linéaire.

• Effets secondaires et complications :

Il faut différencier les effets secondaires mineurs (douleurs, saignement au point de ponction, fièvre isolée et transitoire), des complications graves, et parmi elles, celles qui résultent d'une erreur technique : abcès hépatique en amont d'une anastomose bilio-digestive, lésion d'un canal biliaire principal, plaie d'un organe adjacent, brûlures cutanées par malposition des plaques conductrices, trouble de rythme en l'absence de monitoring [84].

5- Cryothérapie :

Le principe repose sur l'induction d'une nécrose induite par la congélation des tumeurs, in situ guidée par échographie, à des températures pouvant atteindre -180°C. Elle utilise le plus souvent des sondes de 3 à 5mm de diamètre, renfermant un circuit d'azote liquide injecté par un générateur. Un autre type d'appareil utilise le refroidissement induit par la compression d'argon couplé au réchauffement induit par la compression d'hélium [85].

Au niveau du foie, Rivoire et al. ont démontré que la congélation hépatique provoquait une nécrose totale et irréversible des hépatocytes dès que l'isotherme -15°C était atteint pendant une durée de 5 minutes [86]. Par analogie aux critères de résection tumorale hépatique, on considère qu'une marge de 10mm est nécessaire et suffisante. Ainsi, le principe de la cryochirurgie hépatique est de former un glaçon parenchymateux dépassant la tumeur de 10mm dans toutes ses dimensions.

La technique standard de cryochirurgie hépatique nécessite généralement un abord direct du foie par une incision sous costale bilatérale. La cryochirurgie a récemment été rapportée par voie laparoscopique ou percutanée. La première série de cinq patients traités par voie laparoscopique semblait montrer une augmentation de la morbidité opératoire principalement en raison de complications hémorragiques. La technique percutanée ne permet ni l'exploration de la cavité péritonéale, ni l'échographie per-opératoire qui est actuellement la méthode la plus sensible pour la détection d'autres localisations tumorales [87].

• Complications :

La plupart des complications de la cryochirurgie sont comparables à celles observées après résection hépatique : complications hémorragiques, biliôme, abcès péri-hépatique et insuffisance hépatique.

D'autres complications générales, secondaires à la destruction hépatique ont été rapportées après cryochirurgie : l'élévation des transaminases est constante, corrélée à la quantité de tissu hépatique détruit et à la durée de la cryochirurgie. Une diminution du taux des plaquettes, est proportionnelle à la destruction hépatique et à l'importance de la résection hépatique associée. Ces

anomalies sont maximales au cours des 48 premières heures avec une normalisation en général avant le 7^e jour post-opératoire [87].

6- Autres moyens thérapeutiques :

- La chimio-embolisation consiste à injecter des microsphères de 40 microns dans l'artère hépatique, dont le principe est non seulement de diffuser une substance cytotoxique comme le 5FU, mais également de diminuer le débit artériel de 80 à 100%. De même, des microsphères non biodégradables contenant un isotope radioactif ont été utilisées dans un but de curiethérapie. Actuellement, les résultats de ces techniques sont décevants : en effet, elles n'augmentent ni le taux de réponse, ni la survie et ont une toxicité propre. Une étude contrôlée a montré qu'elles étaient moins efficaces qu'une chimiothérapie intra-artérielle isolée [88].

- L'alcoolisation consiste en une injection intra-tumorale d'alcool absolu par voie chirurgicale ou percutanée. Elle a une efficacité démontrée sur le carcinome hépato-cellulaire, mais aucune étude n'a montré un bénéfice en terme de survie dans les MHCCR.

- Le Laser, décrit pour la première fois dans le traitement des tumeurs hépatiques en 1989, détruit les tissus par conversion de l'énergie en chaleur. Le LASER Nd-YAG avec une longueur d'onde de 1064 µm est le plus utilisé. L'application d'une fibre nu produit une zone de destruction de 1.5 à 2 cm maximum, et plusieurs fibres (habituellement jusqu'à quatre) sont le plus souvent insérées en même temps à travers des aiguilles de calibre 18G. Plus récemment est apparu un système de refroidissement qui, grâce à un applicateur mesurant 2.5 ou 3 mm de diamètre, permet d'augmenter la taille des zones de destruction jusqu'à 4cm.

- Les micro-ondes utilisées initialement comme bistouri hémostatique puis pour détruire les tumeurs, elles détruisent les tissus par agitation ionique et production locale de chaleur, grâce à l'insertion de fibres ou d'électrodes très fines. La taille maximum de destruction en un seul impact est d'environ 1.2 cm après un temps d'exposition de 30 à 60 secondes, ou de 2.6cm après 300 sec d'exposition. La petite taille de destruction unitaire rend très souvent nécessaire la réalisation d'impacts multiples pour couvrir la totalité du volume cible.

- La radiothérapie conventionnelle par voie externe n'a pas d'intérêt dans le traitement des MH en dehors d'un effet antalgique. Pour avoir une action antitumorale, elle nécessiterait des doses qui induisent systématiquement une hépatite radique, associant fibrose biliaire et nécrose hépatique [88]. Il en est de même pour la radiothérapie interstitielle à l'iridium qui fait appel à des techniques sophistiquées sans offrir plus d'avantages.

- La ligature de l'artère hépatique et désartérialisation : la suppression de la vascularisation artérielle diminue de 90% l'apport sanguin dans les cellules tumorales et de 35% dans le parenchyme sain et favoriserait donc la nécrose tumorale. La ligature chirurgicale de l'artère hépatique est relativement bien tolérée si le tronc porte est perméable et le foie est non cirrhotique. Le bénéfice en terme de survie dans les MHCCR est nul, cela est également le cas lorsqu'une chimiothérapie est associée.

B- Indications :

1- Métastases hépatiques d'emblée résécables :

a- Quelles métastases hépatiques sont d'emblée résécables ?

L'exérèse chirurgicale des MHCCR constitue la seule option thérapeutique à visée curative permettant d'obtenir des taux de survie à moyen et long terme significativement supérieurs à ceux obtenus par les autres traitements, et devrait être discutée dans tous les cas, et ce, dans le cadre d'une Unité de Concertation Pluridisciplinaire Oncologique (UCPO) pour définir la stratégie globale.

La résection hépatique ne doit être entreprise que si son caractère complet est prévisible (résection R0). La chirurgie partielle est à proscrire sauf si cette résection s'inscrit dans une stratégie chirurgicale qui envisage une hépatectomie en deux temps.

La première discussion est donc celle de la résécabilité des métastases, reposant sur des critères anatomiques (rapports vasculaires des lésions) et fonctionnels (volumétrie du foie restant) et des critères carcinologiques [45, 64].

Autrement dit une ou des MHCCR sont techniquement résécables si :

- l'hépatectomie laisse un parenchyme restant intact avec sa propre vascularisation et son drainage biliaire (faisabilité anatomique),
- le parenchyme restant est suffisant pour assurer une fonction hépatocellulaire satisfaisante (évaluation volumétrique et fonctionnelle),
- les mortalités et morbidité opératoires prévisionnelles sont minimales.

Le taux de résécabilité est de l'ordre de 20% selon [89]. Les exclusions sont le fait des découvertes pré-opératoires par l'imagerie mais aussi des

constatations opératoires car la décision finale de récuser une résection repose souvent sur les données de la laparotomie. En effet, en dehors de cas clairement dépassés où les métastases sont multiples et diffuses ou associées avec une extension extra-hépatique, il n'y a pas de nombre, de répartition, ou de situation de MH qui soit un critère formel d'inextirpabilité reconnu par tous. Seul, le caractère curatif de la résection, ou présumé tel est une exigence recommandée par tous les auteurs [90].

Les éléments anatomiques susceptibles de contre-indiquer une exérèse était classiquement l'atteinte de la convergence portale, l'atteinte des veines sus-hépatiques, l'envahissement de la veine cave inférieure, ou l'atteinte du segment I. En fait, il existe pour chacune de ces situations une réponse technique spécifique du chirurgien hépatique. Les limites aux tentatives de résection sont d'ordre carcinologique (extension) ou général (état physiologique).

En résumé, on peut proposer les attitudes suivantes, résumées dans le tableau IX, fondées à la fois sur les deux niveaux de difficultés techniques et sur quatre stades d'extension :

Niveaux de difficulté technique :

Classe I : hépatectomie classique

Classe II : hépatectomie complexe

Stadification carcinologique :

Métastases ganglionnaires découvertes en per-opératoire :

Np+ ganglions pédiculaires envahis

Np- ganglions pédiculaires négatifs

Métastases viscérales :

M1 Métastase (s) hépatique (s) isolée (s) sans autre site

M2 Métastases hépatiques+ métastase intra abdominale :

M2a métastase intra abdominale isolée résécable

M2b métastases intra abdominales multiples ou non résécables

M3 Métastases hépatiques+ métastase (s) extra abdominale (s) :

M3a métastase (s) pulmonaire (s) résécable (s)

M3b métastase(s) pulmonaire(s) non résécable(s) ou non pulmonaire(s)

M4 Métastases hépatiques+ métastases multi-site (extra et intra abdominale).

Tableau IX : Recommandations sur les indications de la résection d’emblée.

Classe	M1		M2			M3			M4
			M2a		M2b	M3a		M3b	
	Np-	Np+	Np-	Np+	Np+ ou -	NP-	Np+	Np+ ou -	Np+ ou -
I	OUI	A discuter	OUI	A discuter	NON	OUI	A discuter	NON	NON
II	OUI	NON	A discuter	NON	NON	A discuter	NON	NON	NON

OUI : résection recommandée (suffisamment d’éléments pour admettre l’indication).

NON : résection non recommandée

A discuter : résection à discuter (selon terrain et expertise) (pas suffisamment de données pour recommander ou non la résection)- A réaliser dans le cadre d’essais cliniques.

b- Quand faut-il résecter des métastases hépatiques synchrones ?

Parmi les malades porteurs de cancer colorectal, un tiers va se présenter avec des métastases hépatiques synchrones, mises en évidence lors des explorations qui précèdent le traitement du cancer colorectal ou découvertes en per-opératoire par le chirurgien [53].

Chez les malades avec des métastases hépatiques synchrones d'emblée résectables découvertes en pré-opératoire, la résection de la tumeur colorectale avec les métastases est justifiée car c'est le seul traitement qui permet la guérison avec 25 à 38% de survie à 5ans. L'exérèse hépatique peut être réalisée dans le même temps opératoire que la tumeur primitive (exérèse combinée) car elle n'augmente pas la mortalité et la morbidité péri-opératoires et la survie est équivalente à celle des malades traités par exérèse différée [91, 92].

Lorsque les MH ne sont retirables qu'au prix d'une hépatectomie complexe ou risquée, ou lorsque la situation oncologique n'est pas claire, on a le choix entre une chirurgie première sur le primitif, suivie de chimiothérapie systémique de type Folfox ou Folfiri, ou une chimiothérapie première d'induction suivie en cas de réponse d'une résection du primitif et des MH en un seul temps ou en deux temps [93].

A ce titre, l'expérience multicentrique française recueillie dans le cadre du rapport de l'AFC a bien montré qu'en cas d'hépatectomie majeure, la mortalité opératoire des résections en un temps était significativement plus élevée (6,1%) que les exérèses en deux temps (2,4%) [94]. La conférence de consensus sur les cancers coliques a ainsi recommandé de ne réaliser d'exérèse en un temps qu'en

cas d'hépatectomie limitée. Reste que la stratégie dépend de l'expertise de l'équipe [28].

Dans notre série, 24 malades avaient des MH synchrones découvertes en pré-opératoire. 2 patients ont bénéficié d'une résection simultanée de leur tumeur primitive et de leur MH. Alors qu'un patient a eu résection hépatique différée.

2- Métastases hépatiques initialement non résécables rendues résécables :

Cette nouvelle notion a permis de révolutionner le traitement des métastases jusque là non résécables, ce qui a permis d'augmenter le nombre de patients candidats à la chirurgie, ainsi plusieurs procédés ont été avancés dans ce sens, mais d'abord il faut définir ce que les métastases non résécables.

Les métastases non résécables :

La définition de la non résécabilité initiale est une étape préalable indispensable à la mise en œuvre rationnelle des procédures visant à rendre résécables des MH. En l'absence de données scientifiques précises, il est souhaitable de réaliser une évaluation morphologique pluridisciplinaire afin de déterminer les causes de non résécabilité et leur réversibilité éventuelle.

A l'heure actuelle, les contre-indications absolues à la résection hépatique pour métastases d'un cancer colorectal sont :

- L'impossibilité d'obtenir une marge de résection saine lors de l'exérèse.
- L'impossibilité de réséquer tout le tissu tumoral intra ou extra-hépatique.
- L'impossibilité de laisser en place une quantité suffisante de foie sain (c'est-à-dire 25 à 40% de foie sain normalement vascularisé) permettant d'éviter le risque d'insuffisance hépatique majeure post-opératoire [95].

Les principales modalités pour rendre résécables des métastases initialement non résécables se focalisent sur 3 objectifs :

- Diminuer la taille des MH ou de toute autre localisation tumorale pour permettre la réalisation d'une résection R0.
- Traiter des MH nombreuses et diffuses pour permettre la réalisation d'une résection R0, tout en épargnant le plus possible le parenchyme hépatique sain.
- Hypertrophier le futur foie restant pour permettre une résection hépatique laissant en place au moins 25 à 40% de foie sain et éviter les conséquences souvent fatales d'une insuffisance hépatique majeure post-opératoire.

a- La chimiothérapie d'induction :

Le développement de nouvelles drogues de chimiothérapie a rendu possible le concept de chimiothérapie d'induction des MHCCR [95].

En cas de réponse, la chimiothérapie d'induction peut permettre d'opérer avec une intention curative un certain nombre de patients ayant initialement une ou des métastases non résecables. Les nouveaux régimes combinant 5-FU+ acide folinique et soit Oxaliplatine ou Irinotécan ont été révélés efficaces pour augmenter à la fois la survie des patients et la qualité de vie [37]. En dehors du profil de tolérance et des contre-indications, il n'y a pas de préférence de choix d'une association par rapport à l'autre [96].

L'équipe de l'Hôpital Paul Brousse a montré que l'administration d'une chimiothérapie chronomodulée a permis d'opérer à visée curative, 16% des patients ayant des métastases initialement non résecables [38], ont ensuite un pronostic similaire à celui des patients opérables d'emblée, avec un taux de survie à 5 ans de 40% [97].

Il est recommandé de réaliser une évaluation morphologique régulière (tous les 2 à 3 mois) basée sur un scanner ou une IRM, ainsi qu'une discussion pluridisciplinaire de la conduite à tenir selon la même périodicité. Il n'y a pas de données précises sur la durée optimale de la chimiothérapie d'induction en cas de réponse objective. Une durée minimale de 3 mois paraît recommandable. Il est recommandé de proposer une résection hépatique dès qu'elle paraît techniquement réalisable. Quand une chirurgie de résection est indiquée, il est recommandé de la réaliser dans un délai de 3 à 4 semaines après la dernière cure de chimiothérapie de manière à ne pas augmenter la morbidité post-opératoire tout en préservant le résultat obtenu grâce à la chimiothérapie.

b- L'embolisation portale :

Si le volume hépatique résiduel, après une hépatectomie, est estimé à moins de 40% du volume initial, une embolisation portale du territoire tumoral que

l'on planifie de réséquer, peut être tentée afin d'induire une hypertrophie compensatrice des secteurs hépatiques qui seront préservés variant de 40 à 90% en fonction de la qualité du foie. S'il existe une altération de la fonction hépatique, par exemple après chimiothérapie, le volume hépatique résiduel nécessaire est plus difficile à estimer, les limites étant fixées aux alentours de 35% en cas d'altération mineure [68, 95]. L'embolisation portale pré-opératoire doit être la moins invasive possible en évitant toute complication car c'est une technique qui est réalisée sans être certain que la chirurgie hépatique de résection sera effectivement possible. A ce titre, l'embolisation percutanée semble préférable à une procédure per-opératoire. Elle est réservée à des équipes spécialisées ; sa faisabilité est proche de 100%. Un délai de 30 à 45 jours entre l'embolisation et la résection hépatique paraît un bon compromis pour permettre une hypertrophie suffisante du futur foie restant, tout en minimisant le risque d'évolution tumorale.

L'indication de l'embolisation portale pré-opératoire repose sur la détermination du volume du futur foie restant, calculé à partir d'une évaluation volumétrique hépatique et tumorale par scanner. Elle est impérative si le volume du futur foie restant est inférieur à 25%. Elle n'est pas recommandée si le volume du futur foie restant est supérieur à 40%. Entre 25 et 40%, l'indication de l'embolisation portale pré-opératoire doit être discutée au cas par cas, en fonction de la durée d'une éventuelle chimiothérapie d'induction, de la durée prévisible d'ischémie opératoire du futur foie restant, et de la complexité de l'intervention hépatique prévue [96].

c- Les traitements par destruction locale des métastases hépatiques (cryothérapie, radiofréquence, laser et micro-ondes) :

Les différentes techniques ablatives locales sont développées avec pour objectif de détruire sélectivement le tissu tumoral en épargnant le plus possible le foie sain adjacent. Deux techniques ont été principalement utilisées ces dernières années, la cryothérapie et la radiofréquence [98]. De nombreuses études rétrospectives ont démontrées la faisabilité et l'efficacité de ces techniques dans le traitement des petites lésions tumorales si, et seulement si, la procédure est réalisée dans les règles (positionnement de la sonde sous contrôle échoguidée, respect de la procédure selon la machine utilisée) et si les indications sont respectées (taille, rapports vasculaires) [99]. Plusieurs études rapportent de meilleurs résultats de la radiofréquence comparée à la cryothérapie en termes d'efficacité et de morbidité [100].

Les traitements de destruction locale peuvent également être utilisés en association avec l'embolisation portale percutanée, pour empêcher la progression tumorale d'un nodule métastatique situé dans les segments hépatiques non embolisés, comme a été décrit que la croissance des métastases est plus rapide que celle du parenchyme hépatique [101].

d- Hépatectomie en « deux temps » :

Cette stratégie décrite par Adam et al, consiste à réséquer le plus grand nombre possible de métastases dans un premier temps, puis à réséquer les métastases restantes dans un deuxième temps après obtention d'une régénération hépatique. Les patients entre les deux temps opératoires reçoivent une

chimiothérapie. La survie observée pour les 13 patients opérés dans cette série a été de 35% à 3 ans [43].

Cette stratégie peut inclure une embolisation portale du foie tumoral restant après la première résection et enfin réaliser une résection R0 après obtention d'une hypertrophie suffisante [95].

3- Quelle est la place de la chimiothérapie ?

a- Place de la chimiothérapie adjuvante :

Le principe de la chimiothérapie postopératoire repose sur le traitement de la maladie hépatique microscopique potentielle que le chirurgien méconnaît lors de l'intervention d'exérèse afin d'éviter le risque de récurrences.

Après une résection R0 de MH, en dehors d'un essai thérapeutique, la réalisation d'une chimiothérapie est une option. Dans ce cas, on recommande une association systémique 5FU/acide folinique de type LV5FU2.

Une étude du Memorial Sloan-Kettering Cancer Center de New York a montré un réel bénéfice de la chimiothérapie post résection, grâce à l'administration d'une chimiothérapie intra-artérielle utilisant le fluoro-uracile et le floxuridine (FUDR), la survie à 2ans passait de 72% chez les patients uniquement traités par chimiothérapie systémique à 86% chez les patients recevant une chimiothérapie intra-artérielle combinée à la chimiothérapie systémique [77]. Le bénéfice de la chimiothérapie intra-artérielle était surtout observé aux dépens de la récurrence hépatique, la survie sans récurrence hépatique étant de 90% dans le groupe « chimiothérapie intra-artérielle » contre 60% dans le groupe « chimiothérapie systémique » [74].

Après exérèse de métastases rendues résécables par une chimiothérapie d'induction la reprise du même schéma de chimiothérapie doit être discutée en fonction de l'intensité de la réponse tumorale pré-opératoire, de la toxicité cumulative et des suites de la chirurgie hépatique.

Après destruction locale de MH, l'indication d'une chimiothérapie ne peut faire l'objet d'une recommandation, elle doit être discutée en concertation pluridisciplinaire.

Dans notre série, 3 patients ont bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante systémique après la résection des MH « association 5FU-acide folinique).

b- Place de la chimiothérapie néo-adjuvante :

Il n'est pas recommandé hors essai de réaliser une chimiothérapie avant résection de métastases résécables d'emblée et jugées de résécabilité classe I, en l'absence de plusieurs facteurs carcinologiques péjoratifs.

Cependant, lorsque les MH sont de résécabilité classe II et/ou qu'il existe plusieurs critères carcinologiques péjoratifs, le bénéfice de la chirurgie devient moindre et une chimiothérapie première doit être discutée afin de faciliter la résécabilité et/ou de contrôler l'évolutivité tumorale.

Une étude rétrospective a pu montrer que la chimiothérapie préopératoire serait susceptible d'augmenter la survie à long terme dans les formes multinodulaires (≥ 5 métastases) [102].

Dans l'étude de Nordlinger et al, ils ont comparé les résultats d'une chimiothérapie néoadjuvante avec FOLFOX (5FU-acide folinique et Oxaliplatine) avant une résection hépatique et ceux d'une résection seule chez 182 patients, le taux de survie à 3ans était de 28,1% après une chirurgie seule, et

de 35,4% pour le groupe de FOLFOX [78]. Des études rétrospectives sur cette question sont énumérées dans le tableau X.

Dans le cas particulier de métastases synchrones non réséquées dans le même temps que la tumeur primitive : une chimiothérapie d'intervalle avant la résection hépatique doit être discutée en concertation pluridisciplinaire.

Tableau X : Taux de résection des MH initialement non résécables après l'administration de la chimiothérapie pré-opératoire.

Série	Année	Nombre de patients	chimiothérapie	Taux de réponse (%)	Taux de résection (%)	Taux de survie à 5 ans (%)
Tous les patients						
Bismuth [103]	1996	53	FOLFOX	-	16	40
Adam [104]	2004	1104	FOLFOX	-	12,5	39
Masi [105]	2006	74	FOLFIRIFOX	71,6	25,7	36,8
Les MH isolées						
Giacchetti [106]	1999	151	FOLFOX	58,9	38,4	58
Pozzo [107]	2004	40	FOLFIRI	47,5	32,5	-
De la Camara [108]	2004	212	FOLFIRIFOX	64	43	-
Quenet [109]	2004	26	FOLFIRIFOX	73	54	-
Alberts [110]	2005	42	FOLFOX	59,5	33,3	-
Ho [111]	2005	40	FOLFIRI	55	10	-
Folprecht [112]	2008	109	FOLFIRI+cetuximab FOLFOX+ cetuximab	75	42	58

FOLFOX : 5FU-acide folinique, Oxaliplatine.

FOLFIRI : 5FU, Irinotécan.

FOLFIRIFOX : 5FU, Irinotécan, Oxaliplatine.

c- Place de la chimiothérapie palliative :

Elle constitue le traitement de référence des MH sans espoir de résecabilité ultérieure, car elle prolonge la durée de survie et améliore la qualité de vie.

Alors que les taux de réponses n'étaient que de l'ordre de 20 à 30% avec l'association « 5FU- Acide folinique », les associations « 5FU/acide folinique+ Oxaliplatine » ou « 5FU/acide folinique+ Irinotécan » ont permis d'augmenter les taux de réponse autour de 50% et d'améliorer la médiane de survie de 6 mois à environ 2 ans [113, 114].

Les schémas combinant une bithérapie cytotoxique (Fluoropyrimidine+ Oxaliplatine ou Irinotécan) à un agent ciblé ; les inhibiteurs des récepteurs de l'*epidermal growth factor* (EGFR) (cétuximab) ou les inhibiteurs de l'angiogenèse (bévacizumab) sont significativement plus efficaces que la chimiothérapie seule et ont permis d'élargir le panel thérapeutique de première ligne des MH non résecables [97, 115, 116].

Stratégie thérapeutique :

- *Place de la résection de la tumeur primitive :*

Dans le cas de métastases synchrones non résecables et sans espoir de résecabilité ultérieure et en l'absence de signes de complication locale, la résection initiale de la tumeur colorectale primitive n'est pas recommandée.

- *Nombre de lignes de la chimiothérapie palliative :*

Après échec ou échappement à une 1^{ère} ligne de chimiothérapie, compte tenu du bénéfice en terme de durée de survie et de qualité de vie, une 2^{ème} ligne de chimiothérapie palliative doit être proposée aux patients informés dont l'état général est correct (IP OMS \leq 2).

Il n'y a pas de preuve scientifique pour recommander une chimiothérapie au-delà de la 2^{ème} ligne. Cependant, la poursuite de la chimiothérapie apporte un bénéfice pour certains malades. La qualité de vie est un élément majeur de décision en situation palliative. Les acteurs de cette décision sont le malade et l'équipe soignante (oncologue, médecin traitant, infirmière..).

- *Choix des lignes :*

En cas de métastases sans espoir de résecabilité ultérieure : en l'absence de données suffisantes, le choix du type de chimiothérapie est libre entre « monothérapie » (5FU-acide folinique, de type LV5FU2) ou « polychimiothérapie » (associations à l'oxaliplatine ou l'irinotécan) (associations bithérapie cytotoxique à un agent ciblé bevacizumab ou cétuximab). Il est orienté par les différents profils de toxicité, les caractéristiques du malade et l'importance de la masse tumorale.

En cas de métastases potentiellement résecables après réduction tumorale : une chimiothérapie donnant un taux de réponse élevé de type « bithérapie » doit être proposée d'emblée.

- *Durée du traitement :*

L'efficacité et l'utilité de la chimiothérapie palliative doivent être évaluées tous les 2 à 3 mois.

En cas de détérioration clinique ou de mauvaise tolérance le traitement doit être interrompu.

En cas de progression tumorale la chimiothérapie de 1^{ère} ligne doit être interrompue et la réalisation d'une 2^{ème} ligne est recommandée.

En cas de stabilité : au-delà de 4 à 6 mois, la possibilité d'une pause thérapeutique peut être envisagée.

En cas de réponse majeure : une évaluation de la possibilité de résection secondaire doit être réalisée périodiquement.

Dans notre série, 15 patients ont bénéficié d'une chimiothérapie palliative, à cause de la non résécabilité des lésions hépatiques.

VI- SURVEILLANCE ET RESULTATS DES RESECTIONS DES MHCCR

1- Surveillance post-opératoire

a- Surveillance immédiate :

Le bilan biologique de surveillance comporte des tests hépatiques (transaminases, bilirubine, GGT, PAL), un bilan de coagulation, un ionogramme sanguin et une numération formule sanguine avec plaquettes. Il doit être effectué toutes les 12 heures au cours des premières 24 à 48 heures.

La mise en route d'une prophylaxie thrombo-embolique dépend du risque thrombotique et du retentissement prévu de l'hépatectomie sur la fonction hépato-cellulaire.

Une échographie abdominale post-opératoire (j+4) recherche la présence d'une collection péri-hépatique. Si celle-ci est retrouvée il est parfois possible de l'évacuer par la mobilisation prudente du drain. En cas d'ascite post-opératoire, un des drains est conservé jusqu'au contrôle de cette ascite. En absence de drainage efficace, une ponction évacuatrice de l'ascite doit être faite impérativement avant que n'apparaisse un suintement sur l'incision abdominale qui expose au double risque d'éviscération et d'infection du liquide d'ascite. Des prélèvements bactériologiques sont effectués régulièrement une à deux fois par semaine sur le drain.

b- Surveillance à long terme :

Après la résection des MHCCR, la surveillance rejoint le problème de la détection des MH. L'existence d'une image post-opératoire peut compliquer l'interprétation des examens ultérieurs et justifie la réalisation d'une

échographie post-opératoire immédiate de façon à bien différencier les modifications post-opératoires de la survenue de récurrence sur la tranche de section hépatique. Meilleure serait la surveillance post-opératoire par le dosage de l'antigène carcino-embryonnaire et la TDM voire même l'IRM hépatique. Cette surveillance doit se faire tous les 3 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois.

2- Mortalité et morbidité :

La mortalité et morbidité ont significativement diminué au cours des dernières années : le taux de mortalité était de 5% dans les années 1981- 1991, après 1991 il est $\leq 2\%$. Dans des séries récentes, le taux de mortalité variait entre 0 et 3,7% [117] (Tableau XI). Ce taux augmente avec les pertes sanguines per-opératoires et les insuffisances hépato-cellulaires dues aux résections majeures.

Quant aux complications post-opératoires, leur fréquence varie entre 8,2 et 46% (Tableau XI). Il s'agit de complications hémorragiques, infectieuses, biliaires ou d'insuffisance hépato-cellulaire. La fréquence des complications post-opératoires et la durée d'hospitalisation, qui est de l'ordre de 15 jours en l'absence de complication, ne semblent pas influencées par le type de résection réalisée [118].

Dans notre série, aucun des 7 patients opérés, n'a présenté de complications post-opératoires.

L'amélioration des taux de mortalité et morbidité n'est possible que par :

- La parfaite connaissance de la segmentation hépatique, le développement de nouvelles technologies et l'utilisation des clampages pédiculaires hépatiques.
- La pratique fréquente et régulière des hépatectomies, qui doivent donc être réalisées le plus souvent dans des centres spécialisés.

Ces éléments ont contribué largement à améliorer les résultats de la chirurgie hépatique et à éviter les complications opératoires comme :

- L'hémorragie per-opératoire, la plupart des opérés ne nécessitent plus de transfusion.
- L'abcès sous-phrénique et les fistules biliaires, ces deux complications sont principalement le fait d'un défaut de bilistase sur la tranche de section hépatique.
- L'insuffisance hépato-cellulaire qui risque de survenir après une hépatectomie majeure sur un foie pathologique ou modifié par une chimiothérapie pré-opératoire.

3- Survie :

Comparés à l'histoire naturelle des MHCCR non réséquées et aux résultats des autres méthodes thérapeutiques, les taux de survie observés après résection des MH paraissent justifier le traitement chirurgical lorsqu'il est possible.

La survie actuarielle globale après résection de ces MH est de l'ordre de 40% à 3 ans et de 25% à 5 ans [118]. Ces résultats sont en constante amélioration, des études plus récentes ont rapporté des taux de survie à 5 ans, après résection chirurgicale, de 40 à 58% à 5 ans (Tableau XI).

Tableau XI : Survie globale, mortalité et morbidité après hépatectomie pour MHCCR.

Série	Année	Nombre de patients	Survie à 5 ans (%)	Mortalité opératoire	Morbidité opératoire
Foster [119]	1981	259	22	5	
Hugues [120]	1988	859	33	-	
Scheele [121]	1990	219	39	5	
AFC [122]	1992	1818	26	2	
Iwatsuki [123]	1999	305	32	1	8,2
Kobby [124]	1999	1351	36	3,7	46
Minigawa [90]	2000	235	38	0	
Ercolani [125]	2002	357	34	0,8	15,1
Adam [126]	2003	615	41	1	18
Abdella [127]	2004	190	58	-	-
Elias [57]	2005	392	38	3	20
Pawlik [117]	2005	557	58	0,9	

En cas de traitement par une chimiothérapie systémique exclusive, la médiane de survie est de 9 à 15 mois, et de 14 à 18 mois pour la chimiothérapie intra-artérielle. Ces durées de survie intéressent des MHCCR non résécables et diffuses ayant déjà spontanément un mauvais pronostic. Ces deux moyens thérapeutiques sont réservées pour les thérapies palliatives ou surtout adjuvantes à la chirurgie, en pré ou post-opératoire.

4- Les récurrences après résections :

La résection des MHCCR est suivie d'une récurrence tumorale dans un maximum de deux tiers des cas, et environ la moitié de ces récurrences se trouve dans le foie [128, 129, 130, 131].

Lorsque la récurrence se produit, elle se fait sous forme de localisations hépatiques isolées dans un tiers des cas. Dans ces cas, le recours à une seconde hépatectomie comporte le même risque opératoire et les mêmes résultats de survie que les premières hépatectomies [94, 126, 132]. Dans une étude sur les secondes hépatectomies chez 94 patients présentant des récurrences hépatiques, 38% des patients étaient encore en vie à 5 ans après la chirurgie [128].

Une évaluation récente des troisièmes hépatectomies a permis d'établir des résultats analogues [126] : la mortalité opératoire est aussi faible et le bénéfice de survie à 5 ans (32%) comparable à celui des hépatectomies préalables. Il convient donc de proposer une hépatectomie itérative chez tous les patients pour lesquels la résection est potentiellement curative.

La même attitude s'applique à la survenue de métastases extrahépatiques en particulier pulmonaires dont la résection, après hépatectomie, autorise une survie à 5 ans de 35% tout à fait comparable à celle des métastases hépatiques ou pulmonaires isolées [133, 134].

Dans notre série, nous avons eu deux cas de récurrence, le premier a présenté une récurrence hépatique après la résection de MH, ceci après 15 mois de la première résection, elle a été traitée par une cure de radiofréquence. Le deuxième cas a présenté une récurrence pulmonaire après un mois de la première résection hépatique, et a été traitée par une chimiothérapie systémique palliative.

Pour prévenir la survenue de récurrence après résection des MHCCR, plusieurs auteurs préconisent une chimiothérapie adjuvante après hépatectomie.

VII- FACTEURS PRONSTIQUES

Un certain nombre d'éléments cliniques, biologiques ou histologiques ont montré leur influence décisive sur le taux de récurrence et de survie. Les résultats sont moins bons au sein des sous-groupes avec des facteurs péjoratifs mais restent acceptables quand la mortalité du geste n'excède pas quelques pour cent.

Le sexe et l'âge n'ont pas influencé la survie de façon notable. Un nombre de malades âgés de plus de 75, voire de 80ans sont actuellement opérés sous réserve de l'absence de contre-indication liée aux comorbidités. Les résultats de survie sont peu différents de ceux des malades plus jeunes [135].

Le site de la tumeur primitive aurait une valeur pronostique mais elle est diversement appréciée. Certains ont montré que les patients avec cancer du côlon droit avaient un pronostic moins favorable que ceux ayant un autre cancer du côlon ou du rectum [136]. D'autres ont néanmoins rapporté un pronostic moins favorable pour les cancers du rectum [137].

Le stade de la tumeur primitive a toujours été corrélé à la survie après résection de MH [138]. L'étude de l'AFC a précisé une influence très significative du degré d'invasion pariétale ; l'atteinte de la séreuse par la tumeur primitive est associée avec une survie à 5ans après la résection hépatique de 20% au lieu de 35% en son absence. De même, la survie à 5 ans passe de 33% en l'absence de métastases ganglionnaire à 20% en cas d'atteinte ganglionnaire.

La survie après résection de métastases synchrones ou de métachrones (découvertes moins de 3 mois après la résection de la tumeur primitive) n'est pas différente. En revanche, il existe une différence significative avec une survie

supérieure après résection si les métastases sont découvertes après 1 ou 2 ans [138].

Jusque dans les années 1990, il était classique de considérer que seuls les malades ayant trois métastases au plus étaient susceptibles de bénéficier à long terme de la résection [139]. Cette recommandation n'a plus cours actuellement et le nombre de métastases n'est plus une contre-indication sous réserve que l'exérèse des lésions soit complète. Le nombre de métastases reste un facteur pronostique souvent retrouvé dans les études [94, 140, 141] encore que cela ne soit pas toujours le cas [142].

Les patients ayant de petites métastases ont un pronostic plus favorable que ceux ayant une tumeur plus volumineuse. Néanmoins, ces dernières peuvent bénéficier d'une chirurgie d'exérèse. Bien que la valeur seuil traditionnelle soit de 5 cm, les séries les plus récentes montrent que ce sont surtout les tumeurs de plus de 10cm qui sont associées à un pronostic défavorable [104]. Mais, plus que la taille, c'est le pourcentage de foie envahi par la tumeur qui a une vraie valeur pronostique.

L'augmentation de l'ACE préopératoire (> 30 ng/ml) est un facteur de pronostic défavorable [141]. Les phosphatases alcalines et l'albumine se sont également révélées pronostiques dans une étude récente [141].

L'existence d'une marge de sécurité de 10mm autour d'une métastase était un facteur déterminant de survie, ce qui a été confirmé par l'étude de l'AFC. Dans la série d'Erlanger, ce critère n'est trouvé comme un facteur indépendant de survie en analyse multivariée et une analyse plus fine n'a pas montré de signification pronostique entre des marges de 1 à 4 mm ou de 5 à 9mm. Ceci peut s'expliquer par l'amalgame souvent réalisé dans les séries antérieures entre

les recoupes envahies (positives) et les recoupes saines mais dont la marge est inférieure à 10mm. Cette analyse est capitale car la possibilité de diminuer ces marges a permis de réaliser des résections atypiques et donc de permettre des exérèses qui n'auraient pas été possibles par résections systématisées. Le recueil prospectif de données histologiques est venu corroborer cette analyse en montrant l'extrême rareté des localisations tumorales microscopiques dans la zone des 10mm péri-tumoraux.

L'existence de métastases ganglionnaires pédiculaires hépatiques était considérée comme une contre-indication dans les séries anciennes avec des survies nulles à 5 ans. En fait, même si les taux de survie après ces résections sont plus faibles (10% à 5 ans dans la série de l'AFC), ils restent supérieurs à ceux de l'évolution spontanée et ne sont pas suffisamment péjoratifs pour exclure une résection.

L'existence métastatique au-delà du seul parenchyme hépatique est de mauvais pronostic et est une contre-indication à l'exérèse. Ceci peut cependant être discuté si des résections multiples sont susceptibles de réaliser une exérèse macroscopiquement complète : s'il s'agit d'une extension de voisinage (grêle, estomac, diaphragme) la survie espérée est de l'ordre de 15 à 25% à 5ans. En cas de métastases pulmonaires associées, des chiffres de l'ordre de 25% de survie à 5ans ont été rapportés après résection complète.

➤ **Les facteurs péjoratifs :**

L'analyse multivariée des différents facteurs associés au pronostic en analyse unidimensionnelle a pour but d'identifier les facteurs indépendants auxquels il convient d'accorder le plus de valeur. L'étude de l'AFC et la série d'Erlangen ont mis en évidence les facteurs suivants : le stade histologique de la

tumeur primitive, le délai d'apparition des métastases, la dissémination extra-hépatique, le nombre et la taille des métastases, la valeur de l'ACE pré-opératoire, l'absence de métastase ganglionnaire pédiculaire hépatique, le caractère anatomique de la résection hépatique. Un groupe de 71 patients de la série d'Erlangen ayant plus de 4 MH ou une localisation extra-hépatique, qui sont deux critères fréquemment retenus comme des contre-indications à l'exérèse, ont été opérés. Leur survie à 5 ans et la survie sans récurrence ne sont pas statistiquement différentes des autres patients de l'étude. Cela illustre bien la difficulté à récuser un patient sur des seuls arguments statistiques ; ce sont les impératifs techniques de la résection avec les facteurs de risque propres aux patients qui doivent dominer l'indication. En fait, seule l'exérèse incomplète se solde par une absence de survie à 5ans et ne doit pas être effectuée.

➤ **Scores pronostiques :**

Score pronostique (somme d'éléments péjoratifs) de Nordlinger et al.

Age > 60 ans

Stade T du côlon (atteinte de la séreuse)

Stade N du côlon : N+

Délai entre le primitif et le foie < 2 ans

Taille de la plus grosse métastase \geq 5 cm

Nombre de MHCCR > 3

Marge < 1cm

Un point par critère. Trois groupes (survie à 2ans) : 0-2 (79%) ; 3-4 (60%) ; 5-7 (43%).

Score clinique pronostique de Fong et al.

Stade N+ du primitif

Délai d'apparition de la MHCCR < 12 mois

Nombre de tumeur > 1

ACE > 200 ng/ml

Taille de la plus grosse métastase > 5cm

Un point par critère. De 0 critère (60% de survie à 5ans) à 5 critères (14% de survie à 5 ans).

Score d'Iwatsuki et al.

Nombre de métastases < 2

Taille > 8cm

Délai d'apparition > 30 mois

Bilobaire.

Grades (survie à 5 ans) : 1= 0 facteur (48,3%) ; 2= 1 facteur (36,6%) ; 3= 2 facteurs (19,9%) ; 4= 3 facteurs (11,9%) ; 5= 4 facteurs (0%) ;

6= marges envahies ou maladie extra-hépatique (0%).



Conclusion



La prise en charge des MHCCR a bénéficié des progrès considérables dans les domaines de la chirurgie hépato-biliaire et de l'anesthésie- réanimation mais aussi de la radiologie, de l'oncologie et du développement de diverses innovations technologiques (procédés de destruction locale).

La chirurgie s'intègre néanmoins aujourd'hui dans une prise en charge multidisciplinaire, qui est discutée au sein d'une Unité de Concertation Pluridisciplinaire Oncologique (UCPO), pour décider de la place de la chirurgie et des autres outils thérapeutiques. Jusqu'à présent, l'exérèse chirurgicale des métastases hépatiques constitue la seule option thérapeutique à visée curative permettant d'obtenir des taux de survie significativement supérieurs à ceux obtenus par les autres traitements (survie de 25 à 58% à 5 ans après résection complète). Cependant, seule une minorité des malades porteurs de MHCCR peut bénéficier d'une chirurgie à visée curative. Après résection hépatique, une récurrence est observée dans deux tiers des cas.

Des progrès ont été réalisés au cours des dernières années pour permettre d'une part, d'augmenter le nombre de patients pouvant bénéficier d'une chirurgie curative et d'autre part, de diminuer le risque de récurrence après résection hépatique. Il s'agit essentiellement de la chimiothérapie pré-opératoire par la réduction tumorale qu'elle entraîne et de nouvelles techniques chirurgicales comme l'embolisation portale et la destruction locale par radiofréquence ou cryothérapie qui permettent maintenant, dans un certain nombre de cas, de rendre résecables des métastases hépatiques qui initialement ne l'étaient pas. De nouveaux protocoles de chimiothérapie ont été développés pour diminuer le risque de récurrence après résection hépatique.



Résumés



Résumé

Titre : Les métastases hépatiques des cancers colorectaux

Auteur : Mme Adila LAALOU

Mots-clés : Métastases hépatiques, chirurgie, chimiothérapie, destruction locale.

Objectifs : Les progrès de la chirurgie, la chimiothérapie et les méthodes de destruction locale ont permis d'améliorer considérablement la prise en charge des patients atteints de métastases hépatiques d'origine colorectale.

L'objectif de ce travail est de rapporter l'expérience de la clinique chirurgicale « C » de l'hôpital Ibn Sina (Rabat) en matière de prise en charge des métastases hépatiques des cancers colorectaux et de la mettre en perspective par rapport aux données récentes de la littérature.

Matériels et méthodes : Nous avons étudié rétrospectivement les observations de 36 patients ayant présenté des métastases hépatiques d'adénocarcinomes colorectaux entre Janvier 2001 et Décembre 2009. Les données démographiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives ont été recueillies puis analysées.

Résultats : Dans notre série, la fréquence des MHCCR a été de 11,8%, le taux de résécabilité est de l'ordre de 19,4%. On note une prédominance masculine (55,5%) avec un âge moyen de 49 ans. Le diagnostic a été posé par l'échographie chez 69,4% des malades (25 cas). Le type de résection hépatique réalisée a été : une hépatectomie droite (1 cas), une segmentectomie (4 cas), une bisegmentectomie (1 cas) et une métastasectomie (1 cas). Les taux de mortalité et de morbidité post-opératoire étaient de 0%. Un malade a eu une récurrence hépatique traitée par radiofréquence, et un autre a eu une récurrence pulmonaire, a bénéficié d'une chimiothérapie palliative.

Discussion : La prise en charge multidisciplinaire des métastases hépatiques est devenue indispensable. La résection chirurgicale est le seul traitement des métastases hépatiques pouvant permettre une survie à long terme acceptable. Cependant, seule une minorité des malades porteurs de métastases hépatiques des cancers colo-rectaux peut bénéficier d'une chirurgie à visée curative. Le défi actuel consiste à mettre au point des stratégies innovantes combinant la résection à d'autres techniques de destruction tumorale telles que la radiofréquence, l'embolisation portale et l'utilisation de nouveaux protocoles de chimiothérapie afin de rendre résécables des métastases hépatiques qui initialement ne l'étaient pas.

Abstract

Title: The management of colorectal cancer liver metastatic

Author: Mme Adila LAALOU

Key-words: Hepatic metastases, surgery, chemotherapy, local destruction

Objective : The benefits of surgical resection, chemotherapy and methods of local destruction have been established. The objective of this study is to deal with the experience of the surgical clinic "C" of the Ibn Sina Hospital (Rabat) concerning the management of patients with colorectal cancer liver metastases and to compared with recent data from literature.

Materials and methods: We retrospectively studied the observations of 36 patients with liver metastases of colorectal cancers between January 2001 and December 2009. Demographic, clinical, paraclinical and therapeutic data were collected and analysed.

Results: The incidence of hepatic metastases in colorectal adenocarcinoma was 11,8% in our serie. Liver metastases were resectable in 19,4% of cases. There is a male predominance (55,5%) with an average age of 49 years. The ultrasonography has permitted to diagnose the liver metastases in 69,4% of cases. The type of liver resection was: a right hepatectomy (1 case), a segmentectomy (4 cases), a bisegmentectomy (1 case) or a metastasectomy (1 case). One patient has an hepatic recurrence, and another one has a pulmonary recurrence.

Discussion: The multidisciplinary therapeutic approach of hepatic metastases is necessary. Surgical resection remains the only treatment that can ensure long-term survival and cure in some patients. However, only a minority of patients can benefit from a curative surgery. The challenge now, is to develop innovative strategies combining resection to other treatments such as radiofrequency, portal vein embolization and the use of new chemotherapy protocols in order to treat, with curative intent, the liver tumors initially considered as non-resectable.

ملخص

العنوان: التكفل بالنقائل الكبدية لسرطان القولون والمستقيم

من طرف: عديلة لعلو

الكلمات الأساسية: النقائل الكبدية، الجراحة، المعالجة الكيميائية، التلف الموضعي

الأهداف: مكنت التطورات التي عرفتها الجراحة، المعالجة الكيميائية وتقنيات التلف الموضعي من تحسين التكفل بالمرضى المصابين بالنقائل الكبدية لسرطان القولون والمستقيم.

هدفنا من هذا العمل هو نقل تجربة العيادة الجراحية " ج " بمستشفى ابن سينا (الرباط) فيما يخص التكفل بالنقائل الكبدية لسرطان القولون والمستقيم.

الأدوات والطرق: لقد درسنا استرجاعيا ملاحظات 36 مريض عانوا من النقائل الكبدية لسرطان القولون والمستقيم ما بين يناير 2001 وديجنبر 2009. تم جمع المعطيات الديموغرافية، السريرية، القيسيرية و العلاجية ثم تحليلها.

النتائج: لاحظنا في سلسلتنا، شيوعه النقائل الكبدية في سرطان القولون والمستقيم بنسبة 11.8%، نسبة المرضى الذين استفادوا من قطع كبدي هي 19.4%. لاحظنا أن غالبية المرضى ذكور (55.5%) ومعدل السن هو 49 سنة. اعتمد تشخيص هذه النقائل الكبدية على التصوير بالصدى عند 69.4% (25 حالة).

كان نوع القطع الكبدي المنجز كالتالي: قطع الكبد الأيمن (حالة واحدة) ، بضع القطع (4 حالات) ، ثنائي بضع القطع (حالة واحدة) ، قطع النقائل (حالة واحدة) . مريض كان له العود الكبدي، واستفاد من الأشعة المتواترة ومريض أخر كان له العود الرئوي، استفاد من المعالجة الكيميائية.

مناقشة: أصبح التكفل بالنقائل الكبدية بشكل شامل ضروريا . يعتبرالقطع الجراحي لهاته النقائل العلاج الوحيد الذي يضمن للمريض حياة مقبولة على المستوى البعيد، لكن فقط فئة قليلة من المرضى هي التي تحضى بجراحة يتوخى منها الشفاء. يمكن الرهان الحالي في الولوج إلى استراتيجيات حديثة توفق بين الجراحة وبعض تقنيات التلف الموضعي كالأشعة المتواترة أو الإنصمام البابي بالإضافة إلى استعمال بروتوكولات جديدة للعلاج الكيميائي مما سيسمح بعلاج شافي للنقائل الكبدية التي كانت تعتبر من قبل غير قابلة للقطع.



Bibliographie



- [1] **Chiche L.** prise en charge chirurgicale des métastases hépatiques des cancers colorectaux. J chir 2003, 140, N°2 : 77-89.
- [2] **A. Zentar, H. Elkaoui, A. Elhjouji, A. Fahssi, A. Ait Ali, K. Sair, I.M. Janati.**prise en charge des métastases hépatiques des cancers colorectaux. J médical Ibn Sina. Vol IV, N°2, Juin 2008.
- [3] **Lacaine F.** Métastases hépatiques. Traité d'Hépatologie : 7-038-A-30, 1996.
- [4] **Koch M, Kienle P, Hinz U, Antolovic D, Schmidt J, Herfarth C.** Detection of hematogenous tumor cell dissemination predicts tumor relapse in patients undergoing surgical resection of colorectal liver metastases. Ann Surg 2005; 241; 199-205.
- [5] **Weitz J, Koch M, Kienle P, Schrodel A, Willeke F, Benner A.** Detection of hematogenic tumor cell dissemination in patients undergoing resection of liver metastases of colorectal cancer. Ann Surg 2000; 232: 66-72.
- [6] **Ougolkov AV, Yamashita K, Mai M, Minamoto T.** oncogenic betacatenin and MMP-7 (matrilysin) cosegregate in late-stage clinical colon cancer. Gastroenterology 2002; 122: 60-71.

- [7] **Penna C, Nordlinger B.** conduite à tenir devant les métastases hépatiques des cancers colo-rectaux. *Encycl Méd Chir, Gastroentérologie*, 1996, 9-068-A-15.
- [8] **Faivre J, Rat P, Arveux P.** Epidémiologie des métastases hépatiques des cancers colorectaux. In : *Traitement des métastases hépatiques des cancers colorectaux*, Springer-Verlag 1992, 3-9.
- [9] **Sales JP, Gayral F.** Les résections des métastases hépatiques des cancers colorectaux. *Presse médicale* 1998 ; 27 : 133-139.
- [10] **Gallix B.** Quels sont les examens à réaliser dans le bilan d'extension pré-thérapeutique ? Critères de qualité et résultats attendus. *Gastroenterol Clin Biol* 2003 ; 27 : B25-B40.
- [11] **Keh O O, Edward L.** Radiological staging of colorectal liver metastases. *Surgical Oncology* (2007) 16, 7–14.
- [12] **Tubiana JM, Deutsh JP, Taboury J et al.** Imagerie des métastases hépatiques des cancers colorectaux. *Diagnostic et résécabilité*. Paris 1992 ; 60-75.
- [13] **Albrecht T, Blomley MJ, Burns PN, Wilson S, Harvey CJ, Leen E, et al.** Improved detection of hepatic metastases with pulse-inversion US during the liver-specific phase of SHU 508A: multicenter study. *Radiology* 2003; 227: 361-70.

- [14] **Chami L, Lassau N, Bidault S, Girard E, Chebil M, Roche A, Elias D.** Détection des lésions hépatiques malignes en échographie de contraste. *Feuillets de radiologie* 2009 ; 49, n°5 : 331-340.
- [15] **Schmidt J, Strotzer M, Fraunhofer S, Boedeker H, Zirngibl H.** Intraoperative ultrasonography versus helical computed tomography and computed tomography with arteriportography in diagnosing colorectal liver metastases: lesion-by-lesion analysis. *World J Surg* 2000; 24: 43-8.
- [16] **Ward J.** New MR techniques for the detection of liver metastases. *Cancer Imaging* 2006; 6: 33–42.
- [17] **Abdelmoumene A, Chevallier P, Denys A, et al.** Detection of liver metastases under 2 cm: comparison of different acquisition protocols in four row multidetector-CT (MDCT). *Eur Radiol* 2005; 15:1881–7.
- [18] **Vullierme MP, Abdelouafi A, Vilgrain V, Denys A, Sibert A, Menu Y.** Comparaison du scanner et du porto-scanner, tous deux en mode hélicoïdal, pour l'étude des métastases hépatiques. *Gastroenterol Clin Biol*, 1997, 21, 254-258.

- [19] **Peterson MS, Baron RL, Dodd III GD, Zajko AJ, Oliver III JH, Miller WJ, et al.** Hepatic parenchymal perfusion defects detected with CTAP: imaging-pathologic correlation. *Radiology* 1992;185:149-55
- [20] **Beziat C, Pilleul F, Yzebe D, Lombard-Bohas C, Mercier C, Valette PJ.** Détection de métastases hépatiques du cancer colorectal sous chimiothérapie. *Journal de Radiologie* 2004 ; 85 : 305-11.
- [21] **Wiering B, Krabbe PF, Jager GJ, Oyen WJ, Ruers TJ.** The impact of fluoro-18-desoxyglucose positron emission tomography in the management of colorectal liver metastases. *Cancer* 2005; 104: 2658-70.
- [22] **Metrard G, Morel O, Girault S, Soulie P, Guerin-Meyer V, Lorimier G, Jeanguillaume C, Berthelot C, Parot-Schinkel E, Lejeune J-J, Gamelin E.** Evaluation de la TEP au 18F-FDG dans l'exploration de la récurrence des carcinomes colorectaux. *Médecine Nucléaire* 2009 ; 33 : 547-552.
- [23] **Travaini LI, Trifiro G, Ravasi L, Monfardini L, Della Vigna P, Bonomo G, et al.** Role of [18F] FDG PET/CT after radiofrequency ablation of liver metastases: Preliminary results. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008; 35: 1316-22.

- [24] **Court-Payen M, Skjoldbye B, Struckmann J et al.** Métastases hépatiques découvertes par laparoscopie et echo-laparoscopie. *Annales de chirurgie* 1997; 51, n°4: 318-325.
- [25] **Babineau TJ, Jenkins RL, Steele GD et al.** Role of staging laparoscopy in the treatment of hepatic malignancy. *Am J Surg* 1994; 167: 151- 155.
- [26] **Frans D, Rahusen MD, Miguel A et al.** Selection of patients for resection of colorectal metastases to the liver using diagnostic laparoscopy and laparoscopic ultrasonography. *Annals of surgery* 1999; 1: 230.
- [27] **Fioole B, De Haas R, Wicherts D, Elias S, Scheffers J, Hillegersberg R, Van Leeuwen M, Borel Rinkes I.** Additional value of contrast enhanced intraoperative ultrasound for colorectal liver metastases. *European Journal of Radiology* 2008; 67: 169-176.
- [28] **Lazorthes F, Navarro F, Ychou M, Delpero JR, Rougier P.** therapeutic management of hepatic metastases from colorectal cancers. *Gastroenterol Clin Biol* 2003; 27 (suppl 2): B7.
- [29] **Abdelli N, Bouche O, Thieffin G, Renard P, Flament JB, Zeitoun P.** Subcutaneous seeding on the tract of percutaneous cytologic puncture with a fine needle of a hepatic metastasis from colonic adenocarcinoma. *Gastroenterol Clin Biol* 1994; 18: 652-656.

- [30] **Sahani DV, Kalva SP.** Imaging the liver. *Oncologist* 2004; 9(4): 385–97.
- [31] **Bipat S, van Leeuwen MS, Comans EF, Pijl ME, Bossuyt PM, Zwinderman AH, et al.** Colorectal liver metastases: CT, MR imaging, and PET for diagnosis—meta-analysis. *Radiology* 2005; 237(1):123–31.
- [32] **Lochan R, White SA, Manas DM.** Liver resection for colorectal liver metastasis. *Surgical oncology* 2007; 16: 33- 45.
- [33] **Ward J, Robinson PJ, Guthrie JA, Downing S, Wilson D, Lodge JP, et al.** Liver metastases in candidates for hepatic resection: comparison of helical CT and gadolinium- and SPIO-enhanced MR imaging. *Radiology* 2005; 237(1):170–80.
- [34] **Akhurst T, Kates TJ, Mazumdar M, Yeung H, Riedel ER, Burt BM, et al.** Recent chemotherapy reduces the sensitivity of [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the detection of colorectal metastases. *Journal of Clinical Oncology* 2005; 23(34):8713–6.
- [35] **Paris F, Arnaud JP, Schaal JC, Piat JM, Bachellier P, Jaeck D.** Résection des métastases hépatiques des cancers colorectaux. *Gastroenterol Clin Biol* 1992 ; 16 : 879- 889.

- [36] **SFAR.** Conférences d'actualisation. 43^{ème} Congrès National d'Anesthésie Réanimation: Elsevier Ed., Paris, 2001.
- [37] **Chiappa A, Makkuuchi A, Lygidakis NJ, Zbar AP, Chong G, Bertani E, Andreoni B.** The management of colorectal liver metastases: Expanding the role of hepatic resection in the age of multimodal therapy. *Critical Reviews in Oncology/ Hematology* 2009; 72: 65-75.
- [38] **Benoist S, Nordlinger B.** Métastases hépatiques des cancers coliques : La prise en charge multidisciplinaire est indispensable. *E-mémoires de l'Académie Nationale de chirurgie* 2004 ; 3(2) : 8-11.
- [39] **Castaing D, Veilhan L-A.** Anatomie du foie et des voies biliaires. *Encycl Méd Chir, Techniques chirurgicales- Appareil digestif* 2006, 40-760.
- [40] **Lafortune M, Denys A, Sauvanet A, Schmidt S.** Anatomie du foie : ce qu'il faut savoir. *J Radiol* 2007; 88: 1020-35.
- [41] **Binesse S, Chagnon S.** Radioanatomie normale du foie et variantes anatomiques. *Radiologie et Imagerie Médicale : Abdominale- Digestive* 2008 ; 33-503-A-10.

- [42] **Castaing D, Adam R, Azoulay D.** Chirurgie du foie et de l'hypertension portale. Paris : Masson, techniques chirurgicales-digestif, 2006.
- [43] **Adam R, Laurent A, Azoulay D, Castaing D, Bismuth H.** Two-stage hepatectomy: A planned strategy to treat irresectable liver tumors. *Ann Surg* 2000; 232: 777-85.
- [44] **Chiche L.** Quelles métastases hépatiques sont résécables d'emblée? *Gastroenterol Clin Biol* 2003 ; 27 : B41-B61.
- [45] **Hubert C, Gigot J-F.** Le traitement chirurgical des métastases hépatiques colorectales. *Bull Cancer* 2008 ; 95 (3) : 365-8.
- [46] **Hao C.Y, Ji J.F.** Surgical treatment of liver metastases of colorectal cancer: strategies and controversies 2006. *The Journal of Cancer Surgery* 2006 (32): 473-483.
- [47] **Azoulay D, Savier E, Bismuth H.** The anterior approach: the right way for right massive hepatectomy. *J Am Coll Surg* 2001; 192: 412-417.
- [48] **Shoup M, Gonon M, D'Angelica M, et al.** Volumetric analysis predicts hepatic dysfunction in patients undergoing major liver resection. *J Gastrointest Surg* 2003; 7: 325-30.

- [49] **Vauthey JN et al.** Standardized measurement of the future liver remnant prior to extended liver resection: methodology and clinical associations. *Surgery* 2000; 127: 512-519.
- [50] **Castaing D.** Les clampages vasculaires en chirurgie hépatique. *J Chir (Paris)* 2002 ; 139 : 77-84.
- [51] **Weber JC, Bachellier P, Oussoultzoglou E, Jaeck D.** Simultaneous resection of colorectal primary tumour and synchronous liver metastases. *Br J Surg* 2003; 90: 956-62.
- [52] **Martin R, Paty P, Fong Y, Grace A, Cohen A, DeMatteo R, et al.** Simultaneous liver and colorectal resections are safe for synchronous colorectal liver metastasis. *J Am Coll Surg* 2003; 197: 233-41.
- [53] **Laurent C, Rullier E.** Cancer colorectal et métastases hépatiques synchrones: faut-il toujours réséquer la tumeur primitive?. *Gastroenterol Clin Biol* 2004 ; 28 : 431-432.
- [54] **Irving T.** Selecting the optimum treatment for colorectal liver metastases. *Surgical Oncology* 2007; 16: 133-136.
- [55] **Ambiru S, Miyazaki M, Isono T, Ito H, Nakagawa K, Shimizu H, et al.** Hepatic resection for colorectal metastases: analysis of prognostic factors. *Dis Colon Rectum* 1999; 42: 632-639.

- [56] **Kokudo N, Miki Y, Sugai S, Yanagisawa A, Kato Y, Sakamoto Y, et al.** Genetic and histological assessment of surgical margins in resected liver metastases from colorectal carcinoma: minimum surgical margins for successful resection. *Arch Surg* 2002; 137: 833-40.
- [57] **Elias D, Liberale G, Vernery D, Pocard M, Ducreux M, Boige V, et al.** Hepatic and extrahepatic colorectal metastases: when resectable, their localization does not matter, but their total number has a prognostic effect. *Ann Surg Oncol* 2005; 12: 900-9.
- [58] **Barlow A. D, Nakas A, Pattenden C, Martin-Ucar A.E, Dennison A.R, Berry D.P, Robertson G.S.** Surgical treatment of combined hepatic and pulmonary colorectal cancer metastases. *The Journal of Cancer Surgery* 2009; 35: 307- 312.
- [59] **Weber JC, Bachellier P, Oussoultzoglou E, Jaeck D.** Traitements chirurgicaux des métastases hépatiques. *Encycl Méd Chir, Techniques chirurgicales- Appareil digestif*, 40-784, 2002, 7 p.
- [60] **Bismuth H.** Les hépatectomies. *Encycl Méd Chir, Techniques chirurgicales- Appareil digestif*, 40-762, 40-764, 1997.

- [61] **Bismuth H, Castaing D, Borie D.** Conduite générale des hépatectomies. *Encycl Méd Chir, Techniques chirurgicales- Appareil digestif*, 1997, 40-761.
- [62] **Cherqui D, Chouillard E, Laurent A, Tayar C.** Hépatectomies par abord coelioscopique. *Techniques chirurgicales- Appareil digestif* 2006 ; 40-768.
- [63] **Veilhan LA, Castaing D.** Les moyens d'exploration per opératoires du foie dans la chirurgie des tumeurs hépatiques. *J Chir* 2001 ; 138 : 134-142.
- [64] **Cherqui D, Belghiti J.** La chirurgie hépatique. Quels progrès ? Quel avenir ? *Gastroentérologie Clinique et Biologique* 2009 ; 33 : 896-902.
- [65] **Malassagne B, Cherqui D, Alon R et al.** Safety of selective vascular clamping for major hepatectomies. *J Am Coll Surg* 1998; 187: 482-486.
- [66] **Lortat-Jacob JL, Henry C.** Un cas d'hépatectomie droite réglée. *Mém Acad Chir* 1952 ; 78 : 244-251.
- [67] **Ton That, Tung Nguyen et al.** L'hépatectomie réglée par ligature vasculaire intra-parenchymateuse. *Presse Méd* 1965 ; 73 : 3017.

- [68] **Castaing D, Adam R, Azoulay D, Wicherts DA.** Impact of portal vein embolization on long-term survival of patients with primarily unresectable colorectal liver metastases. *British Journal of Surgery* 2010; 97: 240-250.
- [69] **Heinrich SD, Jochum W, Graf R, Clavien PA.** Portal vein ligation and partial hepatectomy differentially influence growth of intrahepatic metastasis and liver regeneration in mice. *Journal of Hepatology* 2006; 1-8.
- [70] **Farges O, Denys A.** Embolisation portale avant hépatectomie. Techniques, indications,résultats. *Ann Chir* 2001 ; 126 : 836-44.
- [71] **Broering DC, Hillert C, Krupski G, et al.** Portal vein embolization vs. Portal vein ligation for induction of hypertrophy of the future liver remnant. *J Gastrointest Surg* 2002; 6: 905-13.
- [72] **Perez N et al.** Survie à long terme des cancers colorectaux métastatiques sous chimiothérapie par 5-fluoro-uracile. *La revue de médecine interne* 25 (2004) : 124-128.
- [73] **Taylor I.** Adjuvant chemotherapy after resection of liver metastases from colorectal cancer. *European Journal of Cancer* 2008; 44: 1198-1201.

- [74] **Portier G, Elias D, Bouche O, et al.** Multicenter randomized trial of adjuvant fluorouracil and folinic acid compared with surgery alone after resection of colorectal liver metastases. FFCD ACHBTH AURC 9002 trial. *J Clin Oncol* 2006; 24: 4976-82.
- [75] **Gambiez L et al.** Chimiothérapie intra-artérielle adjuvante après résection curative de métastases hépatiques d'un cancer colorectal. Résultats d'une étude pilote chez 30 patients. *Chirurgie* 1999 ; 124 : 640-648.
- [76] **Robert CG, Martin MD, Michael J, Edwards MD, Kelly M, McMasters MD.** Morbidity of adjuvant hepatic arterial infusion pump chemotherapy in the management of colorectal cancer metastatic to the liver. *The American Journal of Surgery* 2004; 188: 714-721.
- [77] **Kemeny N, Huang Y, Cohen AM et al.** Hepatic arterial infusion of chemotherapy after resection of hepatic metastases from colorectal cancer. *N Engl J Med* 1999; 341: 2039-48.
- [78] **Nordlinger B, Sorbye H, Glimelius B, et al.** Perioperative chemotherapy with FOLFOX4 and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC intergroup trial 40983): a randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 371 (9617): 1007-16.

- [79] **Rougier P, Lasser P, Elias D.** Chimiothérapie des métastases hépatiques d'origine colorectale (systémique et locorégionale en traitement palliatif ou adjuvant). Monographies de l'AFC : traitement des métastases hépatiques des cancers colorectaux 1992 : 119-140.
- [80] **Levi F, Zidani R, Misset JL.** Randomised trial of chemotherapy with Oxaliplatin, Fluorouracil and Folinic acid in metastatic colorectal cancer. *Lancet* 1997; 350: 681-686.
- [81] **Curé H, Chevalier V, Adenis A, et al.** Phase II trial of chronomodulated infusion of high-dose Fluorouracil and Folinic acid in previously untreated patients with metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2002; 20: 1175-81.
- [82] **Focan C, Kreutz F, Longrée L, Weerts J.** Chronotherapy combining 5-fluorouracil, folinic acid and carboplatin as first line treatment in metastatic colorectal cancer. A phase 2 study. *Pathologie Biologie* 2005; 53: 273-276.
- [83] **Leen E, Horgan PG.** Radiofrequency ablation of colorectal liver metastases. *Surgical Oncology* 2007; 16: 47-51.
- [84] **Joosten J, Ruers T.** Local radiofrequency ablation techniques for liver metastases of colorectal cancer. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2007; 62: 153-163.

- [85] **Adam R, Akpinar E, Johann M, Kunstlinger F, Majno P, Bismuth H.** Place of cryosurgery in treatment of malignant liver tumors. *Ann Surg* 1997; 225: 39-48.
- [86] **Rivoire M, Voiglio EJ, Kaemmerlen P, Molina G, Treilleux I, Finzy J, et al.** Hepatic cryosurgery precision : evaluation of ultrasonography, thermometry and impedancemetry in a pig model. *J Surg Oncol* 1996; 61: 242-8.
- [87] **Gignoux BM, Ducerf C, Mabrut JY, Rivoire M, Rode A, Baulieux J.** Cryochirurgie des cancers primitifs et métastatiques du foie. *Ann Chir* 2001 ; 126 : 50-9.
- [88] **Jaeck D, Schaal JC.** Autres traitements locaux. Monographies de l'AFC : traitement des métastases hépatiques des cancers colorectaux 1992 : 111-117.
- [89] **Azoulay D, Castaing D, Adam R, Avisar E, Ariche A, Giachetti S, et al.** Five-year survival following hepatic resection after neoadjuvant therapy for nonresectable colorectal. *Ann Surg Oncol* 2001; 8: 347-53.
- [90] **Minagawa M, Makuuchi M, Torzilli G, Takayama T, Kawasaki S, Kosuge T, et al.** Extension of the frontiers of surgical indications in the treatment of liver metastases from colorectal cancer: long-term results. *Ann Surg* 2000; 231:487-99.

- [91] **Robert CG, Augenstein V, Reuter N, McMasters K.** Simultaneous versus staged resection for synchronous colorectal cancer liver metastases. *J Am Coll Surg* 2009 ; 208 : 842-852.
- [92] **Turrini O, Viret F, Guiramand J, Lelong B, Bège T, Delpero JR.** Strategies for the treatment of synchronous liver metastasis. *The Journal of Cancer Surgery* 2007; 33: 735- 740.
- [93] **Elias D.** Cancer colorectal avec métastases hépatiques synchrones : faut-il toujours réséquer la tumeur primitive ? *Annales de chirurgie* 2002 ; 127 : 665-666.
- [94] **Nordlinger B, Guiguet M, Vaillant JC, Balladur P, Boudjema K, Bachellier P, et al.** Surgical resection of colorectal carcinoma metastases to the liver. A prognostic scoring system to improve case selection, based on 1568 patients. *Association Française de Chirurgie. Cancer* 1996; 7: 1254-62.
- [95] **René A, Lucidi V, Bismuth H.** Hepatic colorectal metastases: methods of improving resectability. *Surg Clin N Am* 2004; 84: 659-671.
- [96] **Rivoire M.** Peut-on rendre résécables des métastases hépatiques initialement non résécables? *Gastroenterol Clin Biol* 2003 ; 27 : B88-B104.

- [97] **Malka D.** Metastatic colorectal cancer: which treatment in the first-line setting ? *Hepato-Gastro et Oncologie Digestive* 2010; vol 17, n° special.
- [98] **Donckier V, Van Laethem JL, Feron P, Goldman S.** Multidisciplinary approach for colorectal liver metastases. *Rev Med Brux* 2003; 1: 35-41.
- [99] **Curley SA.** Radiofrequency ablation of malignant liver tumors. *Ann Surg Oncol* 2003; 10: 338-47.
- [100] **Adam R, Hagopian EJ, Linhares M, Krissat J, Savier E, Azoulay D, et al.** A comparison of percutaneous cryosurgery and percutaneous radiofrequency for unresectable hepatic malignancies. *Arch Surg* 2002;137:1332–9.
- [101] **Kokudo N, Tada K, Seki M, Ohta H, Azekura K, Ueno M, et al.** Proliferative activity of intrahepatic colorectal metastases after preoperative hemihepatic portal vein embolization. *Hepatology* 2001;34:267–72.
- [102] **Tanaka K, Adam R, Shimada H, Azoulay D, Bismuth H.** Role of neoadjuvant chemotherapy in the treatment of multiple colorectal metastases to the liver. *Br J Surg* 2003; 90: 963-9.

- [103] **Nordlinger B, Sorbye H, Glimelius B, et al:** Perioperative chemotherapy with FOLFOX4 and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC Intergroup trial 40983): a randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 371: 1007–16.
- [104] **Bismuth H, Adam R, Levi F, et al.:** Resection of nonresectable liver metastases from colorectal cancer after neoadjuvant chemotherapy. *Ann Surg* 1996; 224: 509–20; discussion 520–2.
- [105] **Adam R, Delvart V, Pascal G, et al.:** Rescue surgery for unresectable colorectal liver metastases downstaged by chemotherapy: a model to predict long-term survival. *Ann Surg* 2004; 240: 644–57; discussion 657–8.
- [106] **Masi G, Cupini S, Marcucci L, et al.:** Treatment with 5-fluorouracil/folinic acid, oxaliplatin, and irinotecan enables surgical resection of metastases in patients with initially unresectable metastatic colorectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2006; 13: 58–65.
- [107] **Giacchetti S, Itzhaki M, Gruia G, et al.:** Long-term survival of patients with unresectable colorectal cancer liver metastases following infusional chemotherapy with 5-fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin and surgery. *Ann Oncol* 1999; 10: 663–9.

- [108] **Pozzo C, Basso M, Cassano A, et al.:** Neoadjuvant treatment of unresectable liver disease with irinotecan and 5-fluorouracil plus folinic acid in colorectal cancer patients. *Ann Oncol* 2004; 15: 933–9.
- [109] **De La Cámara J, Rodriguez J, Rotellar F, et al.:** Triplet therapy with oxaliplatin, irinotecan, 5-fluorouracil and folinic acid within a combined modality approach in patients with liver metastases from colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2004; 22 (Suppl. 14s) (Abstract 3593).
- [110] **Quenet F, Nordlinger B, Rivoire M, et al.:** Resection of previously unresectable liver metastases from colorectal cancer (LMCRC) after chemotherapy (CT) with CPT-11/L-OHP/LV5FU (Folfirinox): A prospective phase II trial. *J Clin Oncol* 2004; 22 (Suppl. 14s): Abstract 3613.
- [111] **Alberts SR, Horvath WL, Sternfeld WC, et al.:** Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin for patients with unresectable liver-only metastases from colorectal cancer: a North Central Cancer Treatment Group phase II study. *J Clin Oncol* 2005; 23: 9243–9.
- [112] **Ho WM, Ma B, Mok T, et al.:** Liver resection after irinotecan, 5-fluorouracil, and folinic acid for patients with unresectable colorectal liver metastases: a multicenter phase II study by the Cancer Therapeutic Research Group. *Med Oncol* 2005; 22: 303–12.

- [113] **Folprecht G, Gruenberger T, Hartmann JT, et al.**: Randomized multicenter study of cetuximab plus FOLFOX or plus FOLFIRI in neoadjuvant treatment of non-resectable colorectal liver metastases (CELIM-study). *Ann Oncol* 2008; 19 (Suppl. 8): viii 168.
- [114] **Gramont A, Figer A, Seymour M, Homerin M, et al.** Leucovorin and fluorouracil with or without oxaliplatin as first-line treatment in advanced colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2000; 18: 2938- 47.
- [115] **Douillard JY, Cunningham D, Roth AD, Navarro M, et al.** Irinotecan combined with fluorouracil compared with fluorouracil alone as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: a multicentre randomized trial. *Lancet* 2000; 355: 1041-7.
- [116] **Taberno JM, Van Cutsem F, Sastre J.** An international phase II study of cetuximab in combination with FOLFOX4 in the first-line treatment of patients with metastatic colorectal expressing epidermal growth factor receptor (EGFR): preliminary results. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2004; 22: 248.
- [117] **Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W, Heim W, et al.** Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2004; 350: 2335-42.

- [118] **Pawlik TM, Scoggins CR, Zorzi D, Abdella EK, Andres A, Eng C, et al.** Effect of surgical margin status on survival and site of recurrence after hepatic resection for colorectal metastases. *Ann Surg* 2005; 241: 715-24.
- [119] **Penna C.** Prise en charge des patients ayant un cancer du foie: les métastases hépatiques des cancers colorectaux. *Bulletin du Cancer* 2003 ; 90 : 79-83.
- [120] **Foster JH, Lundy J.** Liver Metastases. *Curr Probl Surg* 1981; 18: 157-202.
- [121] **Hugues KS, Rosenstein RB, Songhorabodi S, Adson MA, et al.** Resection of the liver for colorectal carcinoma metastases. A multi-institutional study of long-term survivors. *Dis Colon Rectum* 1988; 31: 1-4.
- [122] **Scheele J, Stangl R, Alterndorl-Hofmann A.** Hepatic metastases from colorectal carcinoma: impact of surgical resection on the natural history. *Br J Surg* 1990; 77: 1241-6.
- [123] **Jaeck D, Bachellier P, Guiguet K, Vaillant JC, et al.** Long-term survival following resection of colorectal hepatic metastases. *Association Française de Chirurgie. Br J Surg* 1997; 84: 977-80.

- [124] **Iwatsuki S, Dvorchik I, Madariaga JR, et al.** Hepatic resection for metastatic colorectal adenocarcinoma: a proposal of a prognostic scoring system. *J Am Coll Surg* 1999; 189: 291-9.
- [125] **Kooby Da, Stockman J, Ben-Porat L, Gonen M, et al.** Influence of transfusions on perioperative and long-term outcome in patients following hepatic resection for colorectal metastases. *Ann Surg* 2003; 237: 860-70.
- [126] **Ercolani G, Grazi GL, Ravaioli M, Cescon M, Gardini A, et al.** Liver resection for multiple colorectal metastases : influence of parenchymal involvement and total tumor volume, vs number or location, on long-term survival. *Arch Surg* 2002; 137: 1187-92.
- [127] **Adam R, Pascal G, Azoulay D, Tanaka K, Castaing D, Bismuth H.** Liver resection for colorectal metastases: the third hepatectomy. *Ann Surg* 2003; 238: 871-84.
- [128] **Abdalla EK, Vauthey JN, Ellis LM, Pollock R, et al.** Recurrence and outcomes following hepatic resection, radiofrequency ablation, and combined resection/ablation for colorectal liver metastases. *Ann Surg* 2004; 239: 818-27.
- [129] **Thelen A, Jonas S, Benckert C, et al.** Repeat liver resection for recurrent liver metastases from colorectal cancer. *Eur J Surg Oncol* 2007; 33: 324–8.

- [130] **Sugihara K, Hojo K, Moriya Y, Yamasaki S, Kosuge T, Takayama T.** Pattern of recurrence after hepatic resection for colorectal metastases. *Br J Surg* 1993; 80: 1032–5.
- [131] **Huguet C, Bona S, Nordlinger B, et al.** Repeat hepatic resection for primary and metastatic carcinoma of the liver. *Surg Gynecol Obstet* 1990; 171: 398–402.
- [132] **Nordlinger B, Vaillant JC.** Repeat resections for recurrent colorectal liver metastases. *Cancer Treat Res* 1994; 69: 57–61.
- [133] **Pessaux P, Lermite E, Brehant O, Tuech JJ, Lorimier G.** Repeat hepatectomy for recurrent colorectal liver metastases. *J Surg Oncol* 2006; 93: 1-7.
- [134] **Ike H, Shimada H, Togo S, Yamaguchi S, Ichikawa Y, Tanaka K.** Sequential resection of lung metastasis following partial hepatectomy for colorectal cancer. *Br J Surg* 2002; 89: 1164-8.
- [135] **Vogelsang H, Haas S, Hierholzer C, Berger U, Siewert JR, Prauer H.** Factors influencing survival after resection of pulmonary metastases from colorectal cancer. *Br J Surg* 2004; 91: 1066-71.
- [136] **Zacharias T, Jaeck D, Oussoultzoglou E, Bachellier P, Weber JC.** First and repeat resection of colorectal liver metastases in elderly patients. *Ann Surg* 2004; 240: 858-65.

- [137] **Rougier P, Milan C, Lazorthes F, Fourtanier G, et al.** Prospective study of prognostic factors in patients with unresected hepatic metastases from colorectal cancer. *Fondation Française de Cancerologie Digestive. Br J Surg* 1995; 82: 1397-400.
- [138] **Adam R.** Current surgical strategies for the treatment of colorectal cancer metastases. *Eur J Cancer* 2004; 7: 21-6 [suppl].
- [139] **Blumgart LH, Fong Y.** Surgical options in the treatment of hepatic metastasis from colorectal cancer. *Curr Probl Surg* 1995; 32: 333-421.
- [140] **Ekberg H, Tranberg KG, Andersson R, Lundstedt C, et al.** Determinants of survival in liver resection for colorectal secondaries. *Br J Surg* 1986; 73: 727-31.
- [141] **Mann CD, Metcalfe MS, Leopardi LN, Maddern GJ.** The clinical risk score: emerging as a reliable preoperative prognostic index in hepatectomy for colorectal metastases. *Arch Surg* 2004; 139: 1168-72.
- [142] **Schindl M, Wigmore SJ, Currie EJ, Laengle F, Garden OJ.** Prognostic scoring in colorectal cancer liver metastases: development and validation. *Arch Surg* 2005; 140: 183-9.
- [143] **Tanaka K, Shimida H, Fujii Y, Endo I, et al.** Prehepatectomy prognostic staging to determine treatment strategy for colorectal cancer metastases to the liver. *Langenbecks Arch Surg* 2004; 389 371-9.

- [144] **Ris F, Majno P, Morel P, Terraz S, Andres A, Mentha G.**
Résections hépatiques complexes: jusqu'où peut-on aller? Rev Med
Suisse 2008 ; 4 : 1558-62.

Serment

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

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

قسم ابقر اط

بسم الله الرحمان الرحيم أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

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

التكفل بالنقائل الكبدية
لسرطان القولون والمستقيم

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرف

السيدة : عديلة لعلو

المزادة في: 21 فبراير 1985 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: النقائل الكبدية – الجراحة – التلف الموضعي – المعالجة الكيميائية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: محمد أحلات

أستاذ في الجراحة العامة

مشرف

السيد: محمد الرايس

أستاذ في الجراحة العامة

السيد: عبد المالك حرورة

أستاذ في الجراحة العامة

السيد: عبد السلام بنعمر

أستاذ في الجراحة العامة

أعضاء

}