



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2018

Thèse N° 194

Les métastases hépatiques des Cancers Colorectaux: expérience du CHU Mohamed VI de Marrakech

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 9/07/2018

PAR

Mr. **BOJEMAA SAJID**

Né Le 07 AVRIL 1988 à MARRAKECH

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Métastases hépatiques – Cancers Colorectaux – Prise en charge – Résection
hépatique – Chimiothérapie

JURY

Mme. **k. KRATI**

Professeur de Gastro-entérologie

PRESIDENT

Mr. **B. FINECH**

Professeur de Chirurgie – générale

RAPPORTEUR

Mr **A.LOUZI**

Professeur de Chirurgie – générale

Mr **A. EL OMRANI**

Professeur agrégé de Radiothérapie

JUGES



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك
التي أنعمت عليّ وعلى والديّ
وأن أعمل صالحاً ترضاه
وأصلح لي في ذريتي
إني تبت إليك وإني من المسلمين"
صدق الله العظيم





Serment d'hippocrate

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

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

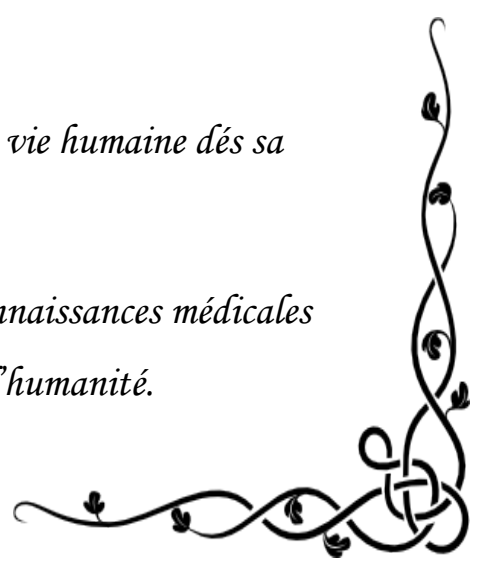
Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.





Liste des Professeurs



UNIVERSITE CADI AYYAD

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSEI Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie

ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BOUAITY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie - réanimation	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
CHAKOUR Mohamed	Hématologie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SARF Ismail	Urologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique A/B
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	TASSI Noura	Maladies infectieuses
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie B	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anésthésie- réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique A
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHRI Anass	Histologie- embyologie cytogénétique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADALI Nawal	Neurologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique B
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique A	JALAL Hicham	Radiologie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire périphérique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ALJ Soumaya	Radiologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique A	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie A
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire

BEN DRISS Laila	Cardiologie	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie B	MOUFID Kamal	Urologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENJILALI Laila	Médecine interne	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	QACIF Hassan	Médecine interne
BOURRAHOUAT Aicha	Pédiatrie B	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A	RADA Noureddine	Pédiatrie A
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	RAFIK Redda	Neurologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie A	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie

EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZYANI Mohammed	Médecine interne

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	Hammoune Nabil	Radiologie
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie - Cytogénétique
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	JALLAL Hamid	Cardiologie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
AMINE Abdellah	Cardiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LALYA Issam	Radiothérapie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	MARGAD Omar	Traumatologie -orthopédie
BABA Hicham	Chirurgie générale	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie

BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie -Réanimation	MOUZARI Yassine	Ophtalmologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie (Neonatalogie)	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BOUCHAMA Rachid	Chirurgie générale	NADOUR Karim	Oto-Rhino - Laryngologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie - orthopédie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio - Vasculaire
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHRAA Mohamed	Physiologie	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
EL HARRECH Youness	Urologie	RHARRASSI Isam	Anatomie-patologique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
ELQATNI Mohamed	Médecine interne	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	TAMZAOURTE Mouna	Gastro - entérologie
FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio-organique	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique	YASSIR Zakaria	Pneumo- phtisiologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
GHOZLANI Imad	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
HAMMI Salah Eddine	Médecine interne	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio-Vasculaire



Dédicaces



« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »

Marcel Proust.



Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que

Je dédie cette thèse ... 



*Tout puissant
Qui m'a inspiré
Qui m'a guidé dans le bon chemin
Je vous dois ce que je suis devenue
Louanges et remerciements
Pour votre clémence et miséricorde*

À MES CHERS PARENTS : Ali sajid et saadia kori

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être.

Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne

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

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

A MES CHERS ET ADORABLES FRÈRE ET SŒUR: Mohamed , khadija et samira

En témoignage de mon affection fraternelle, de ma profonde tendresse et reconnaissance, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous garde.

ma grand-mère fatima salhii et tous mes chers oncles, tantes, leurs époux et épouses, à mes chers cousins et cousines

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

À mon cher cousin Mohamed hasar

Je vous dédie ce modeste travail en témoignage de mon profond amour et mon indéfectible attachement avec tous mes souhaits de réussite, de bonheur et de bonne santé

À la mémoire de mes grands-pères et ma grande mère paternelle et ma sœur

Que votre âme repose en paix

À mon cher Dr aarab

Je ne peux vous remercier assez pour vos conseils judicieux et votre aide précieuse à élaborer ce travail, Merci infiniment.

À mon cher Dr Bicane Mohamed Amine

Je te remercie pour ton soutien et ton encouragement que je le sens émaner du fond de ton cœur. Je prie dieu le tout puissant pour qu'il te donne santé, bonheur et prospérité..

*À MES AMIS DE TOUJOURS : yassine saouab . boujemaa razouq .
hicham Ouadia*

En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments agréables que nous avons passés ensemble. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère..

À mes amis et collègues:

*. dr hicham wasif dr abdellatif nebgi dr zakaria mouhice , ilham farah ,
nadira ,jamal ahbouch, aziz*

A TOUS MES ENSEIGNANTS :

*Depuis ceux qui m'ont appris à écrire mon nom, en signe de vive
gratitude et reconnaissance.*



Remerciements



À NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENTE DE THÈSE
PR. KRATI KHADIJA
PROFESSEUR DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET CHEF DE
SERVICE DE GASTRO-ENTEROLOGIE CHU MOHAMMED VI
MARRAKECH

Je suis très sensible à l'honneur que vous m'avez fait en acceptant aimablement de présider mon jury de thèse. Nous avons eu le grand privilège de bénéficier de votre enseignement lumineux durant nos années d'étude. Veuillez chère professeur, trouvé dans ce travail, le témoignage de ma gratitude, ma haute considération et mon profond respect.

À NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE :
PR. FINECH Benasser
Professeur de l'enseignement supérieur et chef de service de chirurgie viscérale CHU
Mohammed VI Marrakech

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de nous confier ce travail. Nous vous remercions de votre patience, votre disponibilité, de vos encouragements et de vos précieux conseils dans la réalisation de ce travail. Votre compétence, votre dynamisme et votre rigueur ont suscité en nous une grande admiration et un profond respect. Vos qualités professionnelles et humaines nous servent d'exemple. Veuillez croire à l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon grand respect.

À NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE
Pr. ABDELOUAHED LOUZI
Professeur de l'enseignement supérieur en chirurgie générale
CHU Mohammed VI Marrakech.

Nous apprécions en vous le professeur modeste et calme. Votre expérience et la qualité exceptionnelle de votre enseignement font que nous sommes fiers d'être vos élèves. Aussi nous avons été émerveillés par vos éminentes qualités humaines, de courtoisie et de sympathie. Nous vous prions, cher maître de bien vouloir trouver ici, l'expression de notre grand respect et de nos vifs remerciements

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE

PR. EL OMRANI Abdelhamid

Professeur agrégé de Radiothérapie

CHU MOHAMMED VI de Marrakech

Vous avez accepté très spontanément de faire partie de notre jury. Nous vous remercions de votre enseignement et de l'intérêt que vous avez porté à ce travail. Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de nos sincères remerciements et notre profond respect.

À notre maître et juge de thèse

CHERIF IDRISSI EL GANOUNI

Najat

Professeur de l'enseignement supérieur et chef de service de radiologie CHU

Mohammed VI Marrakech

Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse. Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude pour votre bienveillance et votre simplicité avec lesquelles vous nous avez accueillis. Veuillez trouver ici, cher Maître, le témoignage de notre grande estime et de notre sincère reconnaissance.



Liste des Abréviations

Liste des Abréviations :

RH	: Résection hépatique
ACE	: Antigène Carcino Embryonnaire
CCR	: Cancer colorectal
MH	: Métastases hépatiques
MHCCR	: Métastases hépatiques des cancers colorectaux
ADK	: Adénocarcinome
5 FU	: 5 Fluoro-uracil.
NFS	: Numération formule sanguine.
PAL	: Phosphatases alcalines.
GGT	: Gamma glutamyl transpeptidases
TDM	: tomodensitométrie
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
ETP	: échographie trans pariétale
TEP	: tomographie par émission de positrons
EFR	: Exploration fonctionnelle respiratoire
ECG	: électrocardiogramme

PC : produit de contraste

TDLMH : Les traitements par destruction locale des métastases hépatiques

RCC : Radio chimiothérapie concomitante

CT : Chimiothérapie

HD : Hépatectomie droite

HG : Hépatectomie gauche

HDE : Hépatectomie droite élargie

HGE : Hépatectomie gauche élargie.

ATCD : Antécédents

CIAH : La chimiothérapie intra-artérielle hépatique

M : Métastaséctomie

S : Segmentectomie

BS : Bisegmentectomie

TS : Trisegmentectomie

SRC : score du risque clinique

RF : radio- fréquence

DMCT : Destruction thermique par les micro-ondes

AF : l'acide folinique



INTRODUCTION	1
PATIENTS ET METHODES	3
RESULTATS	6
I. ÉPIDEMIOLOGIE	7
1. Fréquence	7
2. Age	7
3. Sexe	8
4. L'origine géographique	9
II. ANATOMIE PATHOLOGIQUE:	9
1. CARACTERISTIQUES ANATOMO-PATHOLOGIQUES DU CANCER PRIMITIF	9
2. CARACTERISTIQUES ANATOMO-PATHOLOGIQUES DES MHCCR	12
III. DIAGNOS TIC POSITIF DES Métastases hépatiques	13
1. Circonstances de découverte	13
2. les Données cliniques	14
3. les Données para-cliniques	17
4. Exploration per-opératoire	20
IV. BILAN PRE-THERAPEUTIQUE	20
1. Opérabilité	20
2. Résécabilité	20
V. TRAITEMENT	21
1. Chirurgie	21
2. La chimiothérapie	24
VI. ÉVOLUTION	25
1. Evolution à court terme	25
2. Évolution à moyen et long terme	25
VII. SURVIE	25
DISCUSSION	26
I. Rappelle <i>Anatomique du foie</i>	27
1. Morphologie externe	27
2. Les moyens de fixation du foie	30
3. Les Rapports du foie	30
4. Vascularisation	30
5. Innervation:	31
6. Morphologie interne et segmentation	33
II. PHYSIOPATHOLOGIE DES métastases hépatiques des Cancers Colorectaux	35
1. La carcinogenèse colo-rectale l'origine des MH	35
2. La dissémination métastatique hépatique	36
III. EPIDEMIOLOGIE	41
1. Fréquence	41
2. Age	41
3. Sexe	42
IV. ANATOMIE PATHOLOGIQUE :	43

1. Siège de la tumeur primitive	43
2. Aspect macroscopique des Métastases hépatiques (fig17)	43
3. Aspect microscopique des métastases hépatiques	46
V. DIAGNOSTIC DES MHCCR	47
1. Circonstances de découverte	47
2. Manifestations cliniques	48
3. Données para-cliniques	49
VI. BILAN PRE THERAPEUTIQUE	59
1. Bilan d'opérabilité	59
2. Bilan de résécabilité	60
3. Critères de résécabilité des MHCCR	61
VII. TRAITEMENT	66
1. Traitement chirurgical des MHCCR	67
2. Stratégie chirurgicale	82
3. TRAITEMENT PAR DESTRUCTION LOCALE DES METASTASES HEPATIQUES (TDLMH)	83
4. La chimiothérapie	87
5. Embolisation portale	93
6. Autres moyens thérapeutiques	94
7. Les indications	96
VIII.SURVEILLANCE	97
1. Surveillance immédiate	105
2. Surveillance au long terme	106
3. MORBIDITE ET MORTALITE	106
4. LES RECIDIVES APRES RESECTION	107
5. SURVIE	107
6. FACTEURS PRONOSTIQUES	108
CONCLUSION	110
ANNEXES	112
RESUMES	117
BIBLIOGRAPHIE	122



Les métastases hépatiques des Cancers Colorectaux: expérience du CHU Mohamed VI de Marrakech.

Le cancer colorectal constitue un véritable problème de santé publique dans le monde entier, il représente 9.7 % de l'ensemble des cancers, et occupe la troisième Place en termes de fréquence après celui du poumon et du sein, et le quatrième rang En termes de mortalité après les cancers pulmonaires, hépatiques et gastriques [1].

Les métastases des cancers colorectaux sont fréquentes, Présentes chez 40 à 60 % des patients, Le foie est le premier site métastatique du cancer colorectal 10 à 25% des patients présentent déjà des métastases hépatiques au moment du diagnostic du cancer primitif et 20 à 50% en auront secondairement [2.3].

La résection chirurgicale est le seul traitement potentiellement curatif, la survie à 5 ans étant alors comprise entre 25 et 50 %, En l'absence de traitement Chirurgical, la Médiane de survie est inférieure à 2 ans , La proportion de patients candidats à une Chirurgie hépatique pour Les métastases hépatiques des Cancers colorectaux est faible (10–20 %), L'intensification des protocoles De Chimiothérapie, les thérapies ciblées et les progrès techniques chirurgicaux ont permis, au cours de la dernière décennie, d'augmenter le nombre de patients candidats à une chirurgie, ces différentes approches Imposent une prise en Charge Pluridisciplinaire des Métastases Hépatiques du cancer colorectal [4].

Le but de notre travail vise a rapporter l'expérience de service de chirurgie viscérale CHU Mohammed VI de Marrakech (hôpital Ibn Tofail) 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.



Patients et méthodes

I. Type, période et lieu d'étude:

Notre étude est rétrospective étalée sur une période de 6 ans s'étendant de Janvier 2010 à décembre 2015. L'étude est réalisée au sein du service de chirurgie viscérale du CHU Mohammed VI de Marrakech (hôpital Ibn Tofail)

II. Population cible

Notre étude concerne 42 patients présentent des MHCCR au niveau du service de la chirurgie viscérale du CHU Mohammed VI de Marrakech (hôpital Ibn Tofail)

III. Critères d'inclusion :

Notre étude a inclus Tous les patients qui ont présenté un cancer colique ou rectal Avec des métastases hépatiques hospitalisées entre janvier 2010 et décembre 2015.

IV. Critères d'exclusion :

notre étude a exclus tous les patients qui ont présenté des lésion hépatiques suspectes et chez qui, les examens complémentaires ont permis d'éliminer la nature maligne de ces lésions ou chez qui l'examen anatomopathologique après exérèse des lésions hépatiques est revenu en faveur D'un parenchyme hépatique indemne de prolifération tumorale ainsi que Les dossiers Inexploitables.

V. Sources des données :

Pour la réalisation de ce travail nous avons eu recours :

- ❖ Aux registres d'hospitalisation des malades.
- ❖ Aux dossiers médicaux.
- ❖ Aux comptes-rendus d'anatomie pathologique.
- ❖ Aux comptes – rendus opératoires.

VI. Les paramètres recueillis:

Sont des données démographiques, cliniques, par cliniques, thérapeutiques, anatomopathologiques.

VII. Analyse des données:

Les données recueillies ont été rapportées sur une fiche d'exploitation préétablie, (Annexe N°1) puis elles ont été saisies et traitées sur le logiciel Excel 2007.



Resultats

I. ÉPIDEMIOLOGIE :

1. Fréquence :

- Entre janvier 2010 et Décembre 2015, 170 patients porteurs d'adénocarcinomes colo-rectaux ont été opérés au service de chirurgie viscérale du CHU Mohammed VI de Marrakech (hôpital Ibn Tofail).
- Quarante deux patients (soit 24,7 %) ont présenté des MH diagnostiquées Lors de la prise en charge initiale de la tumeur primitive ou lors du suivi.

2. Age :

- L'âge moyen de nos malades est de 59 .76 ans avec des extrêmes d'âge de 30 et 80 ans.
- La tranche d'âge de 51 à 60 ans est la plus touchée.

Tableau I : Répartition des cas selon l'âge.

Age	Nombre de cas	Pourcentage
30-40ans	5	12 %
41-50ans	7	16.6 %
51-60ans	16	38.1 %
61-70ans	8	19.1 %
71-80ans	6	14.2 %
Total	42	100 %

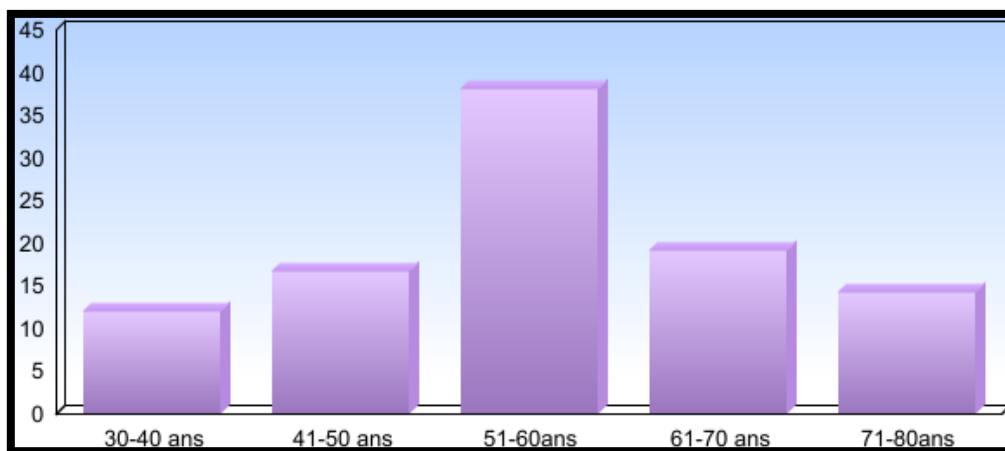


Figure 1: Répartition des malades selon l'âge.

3. sexe:

Nos patients se sont répartis en 24 hommes (57%) et 18 femmes (43%) avec un sex-ratio de 1.33.

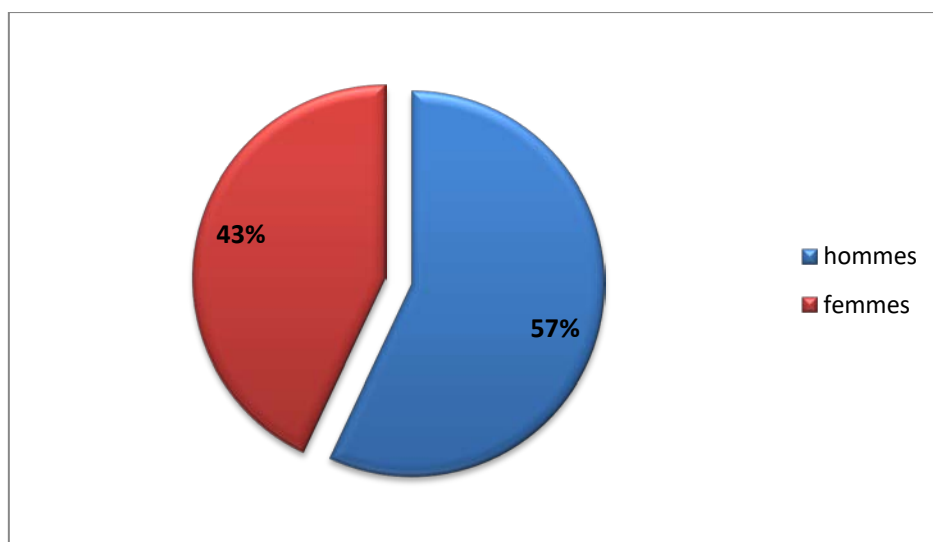


Figure 2 : répartition de nos malades selon le sexe.

4. L'origine géographique :

Milieu de provenance du patient :

- 36 de nous malades sont d'origine urbaine soit 86 %
- 6 de nous malades sont d'origine rurale soit 14 %

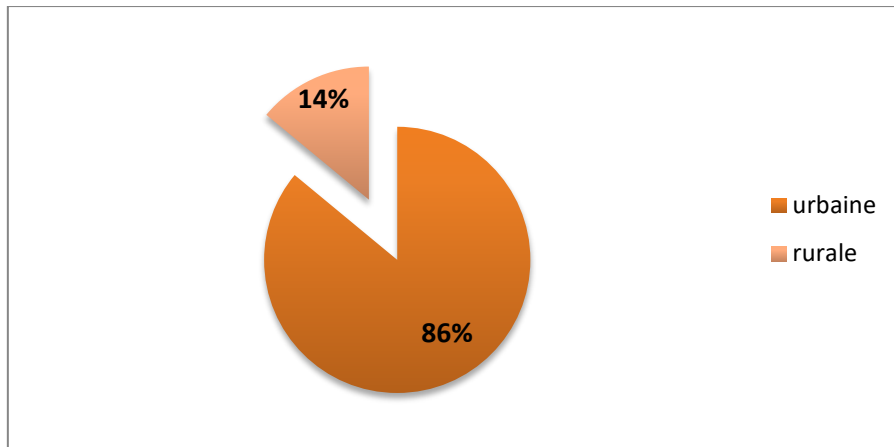


Figure 3 : Répartition selon le milieu de provenance des malades

II. ANATOMIE PATHOLOGIQUE:

1. CARACTERISTIQUES ANATOMO-PATHOLOGIQUES DU CANCER PRIMITIF:

1.1 Siège de la tumeur primitive :

Dans notre étude, la localisation de la tumeur primitive était rectale dans 12 cas Soit 29%,

Colique dans 30 cas soit 71%.

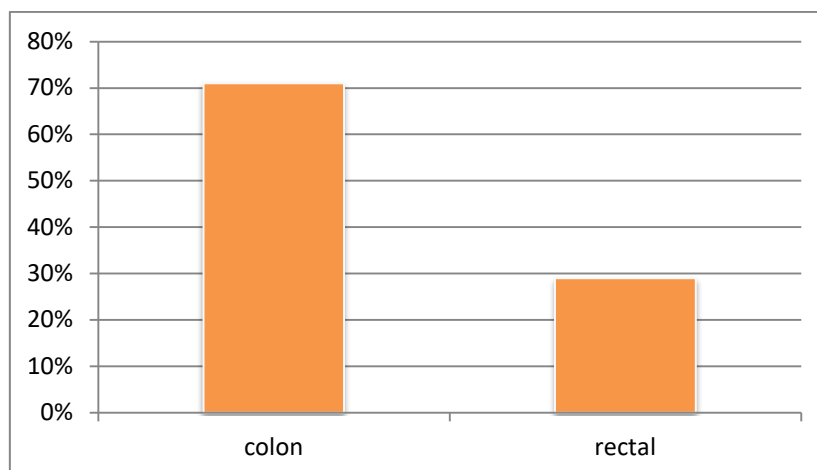


Figure 4 : Répartition selon la localisation de la tumeur primitive.

Pour la localisation rectale, la tumeur primitive siégeait au niveau du bas rectum dans 5 cas, au niveau du haut rectum dans 3 cas et de moyen rectum dans 4 cas.

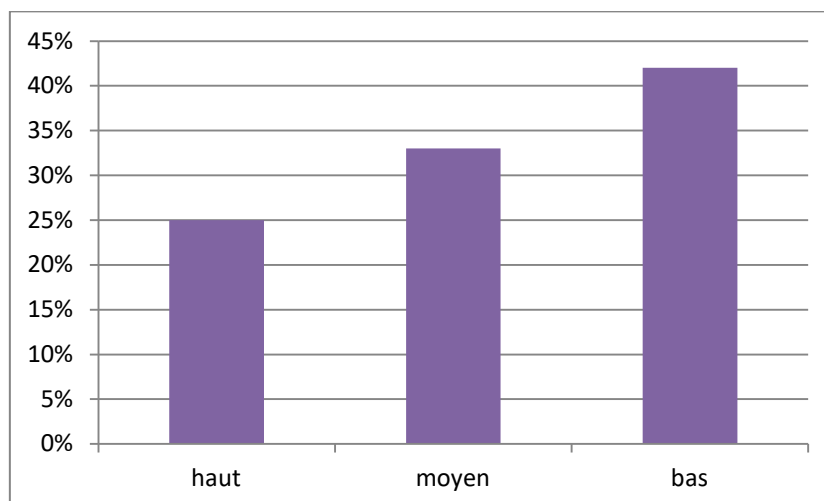


Figure5 : Répartition des tumeurs rectales.

Pour la localisation colique, la tumeur primitive était au niveau du sigmoïde chez 10 patients, au niveau du colon droit chez 9 patients, au niveau de la charnière recto-sigmoïdienne(CRS) chez 7 patients, au niveau du colon gauche chez 3 patients, Et au niveau du transverse chez 1 patients.

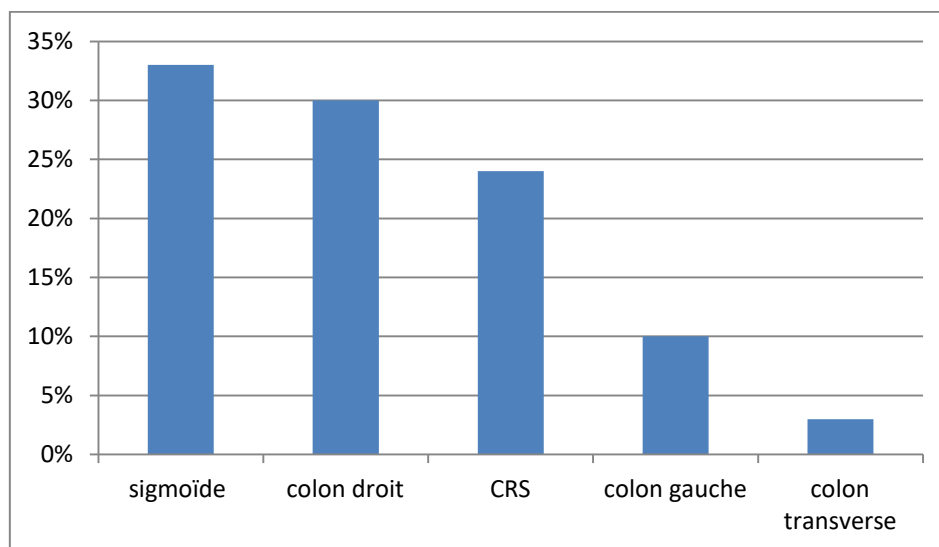


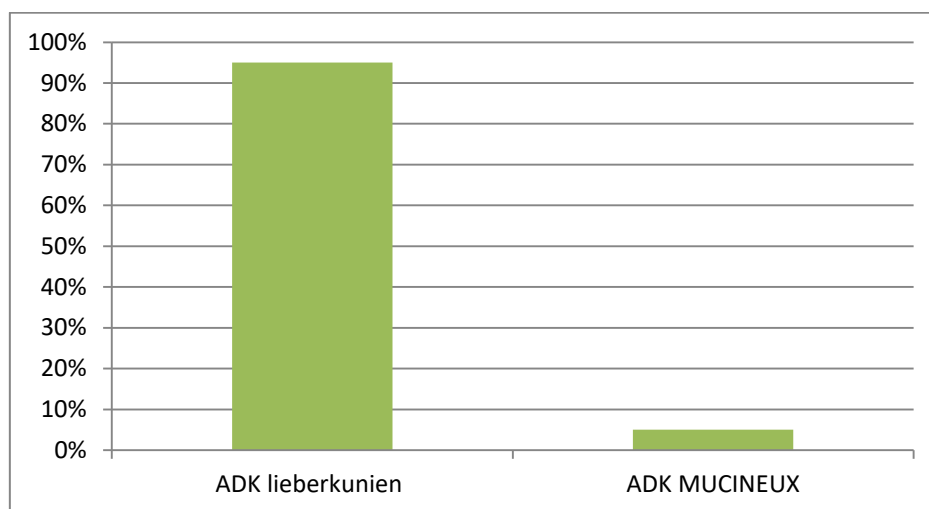
Figure 6: répartition des tumeurs coliques

1.2 Types histologiques :

Elle a été pratiquée sur des biopsies per endoscopiques ou sur des pièces Opératoires. La confirmation histologique d'adénocarcinome a été obtenue chez Les 42 malades étudiés.

Tableau II : Les différents types histologiques des CCR

Type histologique	Effective	Pourcentage
ADK lieberkunien :	40	95.23 %
Bien différencié	5	12.5 %
Moyennement différencié	32	80 %
Indifférencié	3	7.5%
ADK MUCINEUX	2	4.77%
Total	42	100%



FIGUR 7: les types histologiques des CCR.

2. CARACTERISTIQUES ANATOMO-PATHOLOGIQUES DES MHCCR :

2.1 Siège des métastases hépatiques :

- Le siège des MH au niveau du foie droit était observé dans 28% des cas, alors qu' il était au niveau du foie gauche dans 12 % des cas .
- Les MH étaient bilobaires dans 60 % des cas.

2.2 Nombre des métastases hépatiques :

- Les métastases hépatiques étaient uniques dans 43 % des cas (n=18/42),
- Un nombre de métastases entre 2 et 3 a été retrouvé dans 26% des cas (n=11/42)
- Plus de 3 métastases ont été retrouvées dans 31% des cas (n=13/42)

2.3 Taille des métastases hépatiques :

Les métastases hépatiques étaient de taille ≤ 2 cm dans 30% des cas.

- Les métastases de taille entre 2 et 5 cm ont représenté 55 % des cas.
- Les métastases de ≥ 5 cm ont été retrouvées dans 15% des cas.
- La taille médiane des MH était de 26 mm (10–78mm).

III. DIAGNOS TIC POSITIF DES Métastases hépatiques :

1. Circonstances de découverte :

71 % des MH étaient synchrones (n= 30/42) et 29% étaient métachrones (n= 12/42) découvertes après un délai moyen de 8 mois (extrêmes : 3 –20 mois).

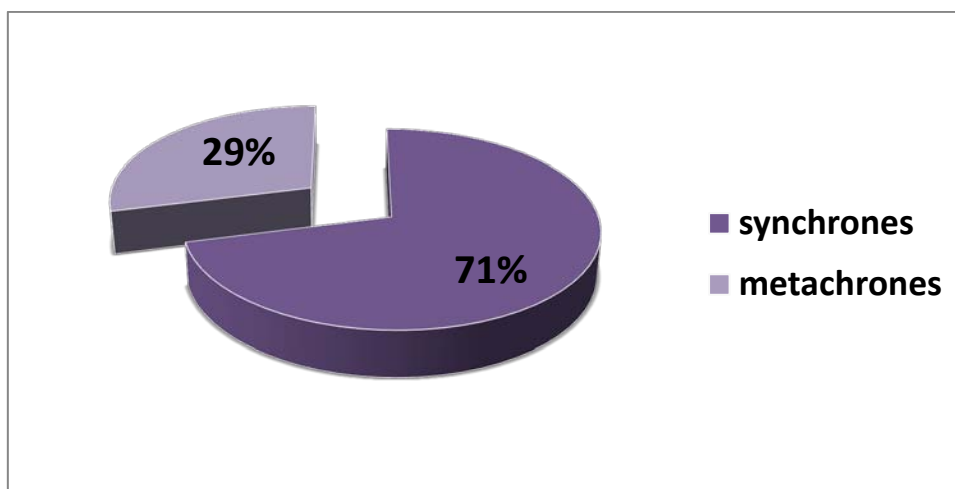


Figure 8: répartition de nos malades selon les circonstances de Découverte

2. les Données cliniques :

2.1 Les ANTECEDENTS:

Les antécédents personnels et familiaux retrouvés dans notre étude se répartissent Comme le montre le tableau III suivant :

Tableau III: Répartition selon les antécédents des patients.

ATCDs pathologiques	EFFECTIVE	Pourcentage
ATCDs personnels :		
Cancer de l'ovaire	1	1.66 %
Cholécystectomie	3	5 %
Appendicectomie	1	1.66%
ATCDs familiaux :		
CCR	5	8.33 %
Autres cancers	1	1.66 %
PAF	4	6.66%
Toxiques :		
Tabac	6	10 %
Alcool	4	6.66 %
Comorbidités :		
Diabète	6	10 %
HTa	4	6.66 %
Total des ATCDs	34	56.6 %
Sans d'ATCDs particuliers	26	43.3 %
Total	60	100%

2.2 Signes fonctionnels :

32 patients étaient asymptomatiques au niveau du foie (76 %), 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 10 cas.

2.3 Examen clinique :

- L'examen était normal ou pauvre dans 81% des cas (n=34).
- Une Hépatomégalie a été retrouvée chez 6 patients (14%) et Un ictère cutané_Muqueux était présent chez deux patients (5%).

Tableau IV : Répartition selon l'examen cliniques des patients

Examen clinique	Effective	Pourcentage
normal ou pauvre	34	81%
Hépatomégalie	6	14%
Un ictère cutané - Muqueux	2	5%
Totale	42	100%

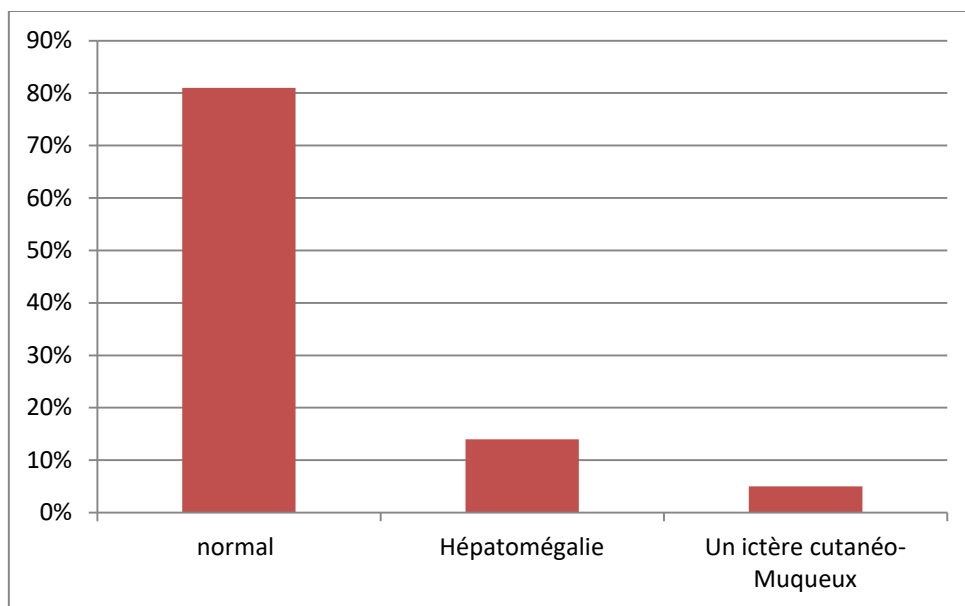


Figure 9 : répartition de nos malades selon l'examen clinique.

3. les Données para-cliniques :

3.1 Bilan radiologique :

a) Echographie hépatique

Le bilan morphologique a comporté chez 36 de nos patients (soit 86 %) une échographie hépatique (tableau V) qui a posé le diagnostic des MH chez 33 patients soit dans 92 % des cas.

- Chez 3 patientes restantes l'échographies hépatiques est normale.

Tableau V: aspects échographiques des MH

	EFFECTIVE	Pourcentage
Lésions hypoéchogènes	13	39.4 %
lésions hyperéchogènes	10	30.3 %
lésions hétérogènes	7	21.2 %
lésions hyperéchogènes avec halo hypoéchogène	3	9.1 %
Totale	33	100%

b) TDM :

Une TDM TAP a été réalisée chez tous nos patients, Elle a détecté des MH chez 40 patients (soit 95%) en permettant de :

- Faire le diagnostic des MH chez 7 patients.
- Confirmer le diagnostic après une échographie hépatique chez 33 patients.

Tableau VI : Le siège des MH à la TDM

	Effective	Pourcentage
Diffuse	8	19.1
Segment II	1	2,3
Segment IV	3	7,2
Segment V	3	7,2
Segment VI	4	9.5
Segment VII	6	14.2
Segment VIII	3	7.2
2 segments	10	23.8
3 segments	4	9.5
Total	42	100,0

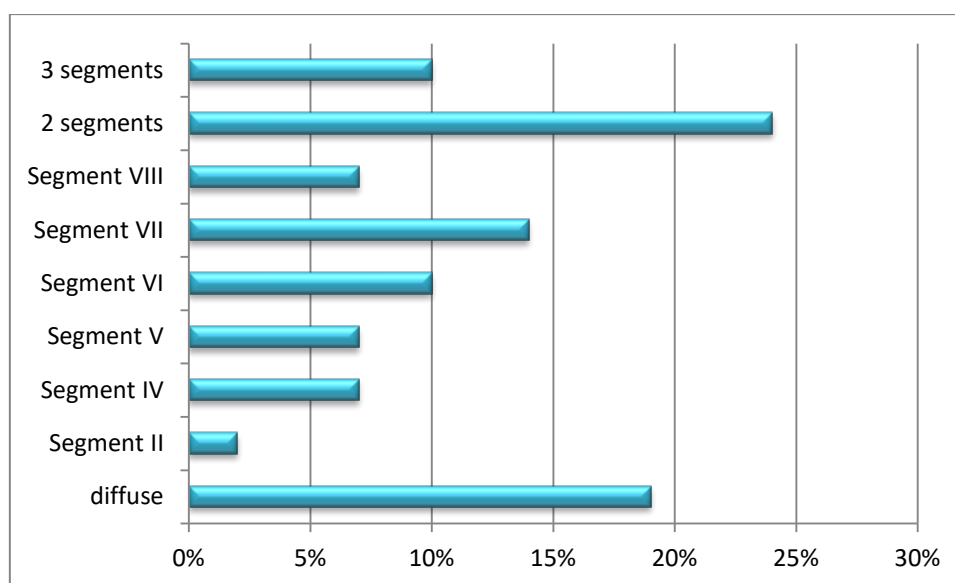


Figure 10 : Le siège des MH à la TDM



Figure 11 : Aspect scannographique des métastases hépatiques diffuses d'un adénocarcinome colique chez un de nos malades

c) RM :

Une IRM hépatique a été réalisée chez 15 malades soit 36 %. L'indication de la réalisation d'IRM hépatique était :

- La présence des métastases hépatiques infracentimétriques, qui étaient difficiles à caractériser sur la TDM.
- L'évaluation de l'extension des lésions au niveau hépatique.

Chez 15 patients (100% des cas) l'IRM a permis de confirmer le diagnostic des MH.

3.2 Le bilan biologique :

a) NFS :

Une NFS a été réalisée dans tous les cas :

- Elle était normale chez 35 malades avec un pourcentage de 83 %.

- Une anémie a été présente chez 7 patients ce qui représente un pourcentage de 17 % des Cas.

b) Le TP :

Était supérieur à 70% chez tous nos patients.

c) Bilan hépatique :

Une augmentation du taux des PAL, de GGT et une hypertransaminasémie sont
Les perturbations les plus observées.

d) Taux d'ACE :

Ce paramètre a été étudié chez tous les malades, il était positif chez 30 cas avec
Un pourcentage de 71.42%.

4. Exploration per-opératoire:

L'exploration per opératoire du foie a été faite manuellement par le chirurgien Chez tous nos patients.

- Cette exploration a permis la découverte fortuite de MH chez 2 patients soit 4.76 % % des cas.
- Échographie per opératoire non réalisée chez nos patients

IV. BILAN PRE-THERAPEUTIQUE :

1. Opérabilité :

Nos 42 malades n'avaient pas de contre-indications anesthésique ou Opératoire.

2. Résécabilité :

10 malades de notre étude ont eu une résection des MH Ce qui représente un taux de résécabilité 23.8 %.

➤ **Métastases synchrones :**

La résécabilité des MH synchrone était de 16.6 % (n=7/42).

➤ **Métastases métachrones :**

La résécabilité des MH métachrone était de 7.1% (n=3/42)

➤ **Les raisons de non résécabilité des MH étaient :**

- La multiplicité des lésions hépatiques chez 23 patients,
- La présence à la fois des métastases hépatiques et pulmonaires chez 6 patients
- La présence d'une carcinose péritonéale chez 3 patients.

V. TRAITEMENT :

1. Chirurgie

1.1 Chirurgie de la tumeur primitive :

- En fonction du siège de la tumeur primitive et de son extirpabilité, le Traitement chirurgical était radical ou palliatif.
- Parmi les 42 patients, une intervention chirurgicale a été réalisée chez 36 patients ce qui représente un taux d'opérabilité de 86 %.

Tableau VII : Répartition des malades selon le taux de d'opérabilité

Taux d'opérabilité	Nombre	Pourcentage
Malades opérables	36	86%
Malades inopérables	6	14%
Total	42	100%

Les métastases hépatiques des Cancers Colorectaux: expérience du CHU Mohamed VI de Marrakech.

- Parmi les 36 patients opérés, 30 ont été réséqués ce qui représente un taux de résécabilité de 83.33%.

Tableau VIII : Répartition des malades selon le taux de résécabilité

Taux de résécabilité	Nombre	Pourcentage
Tumeurs reséquées	30	83.3 %
Tumeurs non Reséquées	6	16.7%
Total	36	100%

Plusieurs types de résection (Tableau IX) ont été réalisés en fonction de la Localisation de la tumeur, sa taille et son évolutivité.

Tableau IX: les types de résection réalisés

Technique	Nombre	Pourcentage
Hémi-colectomie droite	8	26.66 %
Hémi-colectomie gauche	2	6.66 %
Sigmoïdectomie	8	26.66 %
Colectomie transverse	1	3.33 %
Colectomie totale	3	10 %
Résection antérieur	5	16.66 %
AAP	3	10 %
Total	30	100 %

1.2 Chirurgie des métastases hépatiques :

La voie d'abord utilisée pour la RH a été une laparotomie médiane dans 70% des cas (n=7) ; sous-costale dans 30% des cas (n=3), L'abord coelioscopique n'a été jamais pratiqué.

La résection hépatique a consisté en :

- 3 hépatectomies droites.
- 1 hépatectomie gauche
- 4 segmentectomies.
- 2 métastasectomies.



Figure 12: réalisation d'une hépatectomie gauche chez un cas de notre Étude.

2. La chimiothérapie

2.1 Radio chimiothérapie concomitante RCC :

Une radiothérapie préopératoire a été pratiquée chez 9 malades (tous les malades ayant un adénocarcinome des bas et moyen rectum) suivie par un Traitement chirurgical dans les délais protocolaires. Une radio chimiothérapie préopératoire a été réalisée chez 3 patients.

2.2 Une chimiothérapie adjuvante :

Après la résection des MH, 6 patients ont bénéficié d'une chimiothérapie Protocole Utilisé :

- À base de XELOX .

2.3 Une chimiothérapie péri-opératoire :

4 patients (soit 9.5 %) ont bénéficié d'une chimiothérapie péri-opératoire :

- Chez 3 patients les métastases hépatiques étaient résécables.
- Alors que chez 1 patient les métastases hépatiques étaient non résécable Initialement devenant résécables après une chimiothérapie péri-opératoire.

Protocole utilisé :

- ❖ FOLFOX ou XELOX

2.4 Une chimiothérapie systémique palliative :

Une chimiothérapie palliative a été indiquée chez 32 patients (soit 76.1 %) devant La présence des MH diffuses ou non résécable.

- Protocole utilisé : à base de FOLFOX ou XELOX,
- Associé à Avastin chez 4 patients Et l'irinotecan en monothérapie chez un patient.

VI. ÉVOLUTION:

1. Evolution à court terme:

La mortalité per et post-opératoire était nulle.

En post-opératoire immédiat 3 patients ont présenté des complications type :

- Une suppuration de l'orifice du drain chez 1 malade ayant nécessité Une Antibiothérapie avec des soins locaux.
- Une fistule biliaire chez deux malades.

2. Évolution à moyen et long terme :

Une récurrence des MH a survenue dans 30% des cas après la résection hépatique (n=3/10).
Après une durée moyenne de 6 mois (3-18 mois).

VII. SURVIE :

Le recul moyen après la RH était de 7 Mois (extrêmes 1- 36 mois).

- 5 patients non Opérés pour les MH sont décédés.



Discussion

I. Rappelle Anatomique du foie [5].

1. Morphologie externe :

Le foie est de couleur rouge-brun, homogène. sa surface, recouverte en grande partie de péritoine et d'une capsule fibreuse, est lisse. Il est de consistance ferme, discrètement élastique. Le foie pèse environ 2 % du poids corporel (en Moyenne 1,5 kg). Sa densité est estimée à 1, ce qui permet d'évaluer son volume.

Il est situé dans l'étage sus-mésocolique, dans l'hypochondre droit et une partie de L'épigastre, sous la coupole diaphragmatique droite et une partie de la gauche.

Ovoïde asymétrique, très développé à droite, il est à grand axe transversal, mesurant environ 28 cm de large, 8 cm de haut et 16 cm d'avant en arrière.

On décrit trois bords (dont le bord antérieur ventral, fin et parfois palpable sous le Rebord costal), et trois faces (diaphragmatique, viscérale dorsale, viscérale caudale) :

- La face diaphragmatique, convexe (le dôme), lisse, épousant la forme du diaphragme, est divisée par l'insertion du ligament falciforme ;
- la face viscérale est divisée en une partie antérieure dite

caudale et une partie postérieure dite dorsale :

➤ la face viscérale caudale est irrégulière et marquée par trois sillons :

- ✓ le sillon gauche, constitué par la fissure du ligament rond en avant du hile hépatique et par le ligament veineux en arrière,
- ✓ le sillon droit, constitué par le lit vésiculaire qui unit le bord antérieur du foie au hile hépatique,
- ✓ le sillon transverse, constitué par le hile qui unit les sillons droit et Gauche.

On définit ainsi le lobe gauche en dedans du sillon gauche, le lobe droit dehors du sillon droit et entre ces deux sillons le lobe carré en avant du Sillon transverse et le lobe caudé en arrière.

- la face viscérale dorsale est verticale, marquée latéralement par un sillon vertical large entourant parfois complètement la veine cave Inférieure et en dedans par le sillon du ligament veineux (sillon D'Arantius). Les deux sillons délimitent le lobe caudé (lobe de Spiegel). une grande partie de cette face est dépourvue de péritoine Entre les lignes de réflexion péritonéales formant ainsi le ligament Coronaire.

Ainsi, on décrit extérieurement deux lobes principaux, Délimités par l'insertion du ligament rond et du ligament falciforme, Le sillon gauche et le sillon du ligament veineux : le lobe droit (Environ 75 % du volume) et le lobe gauche (environ 25 % du Volume). sur la face viscérale caudale, on décrit le lobe carré entre Hile, fissure ombilicale et fosse vésiculaire, et lobe caudé entre hile Et sillon du ligament veineux.

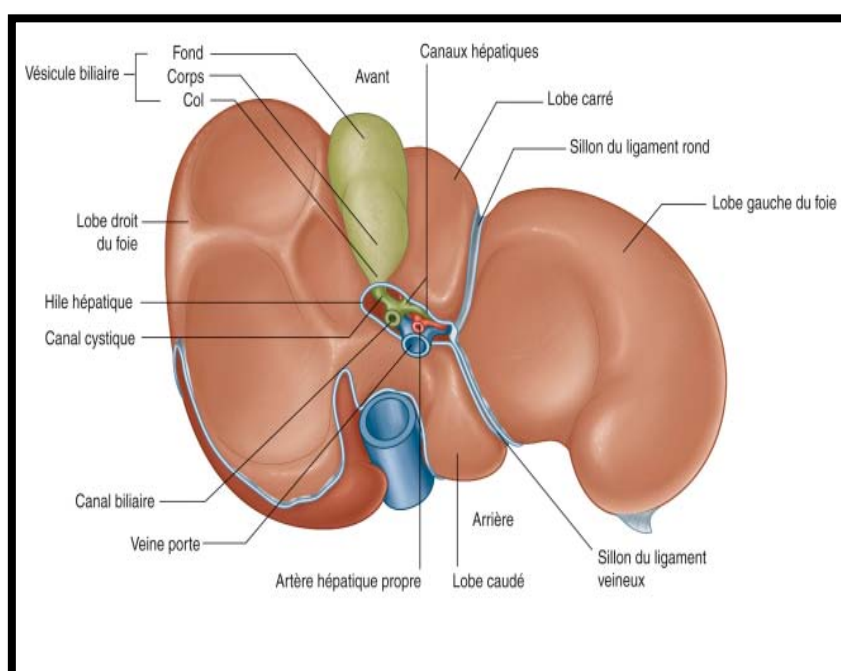
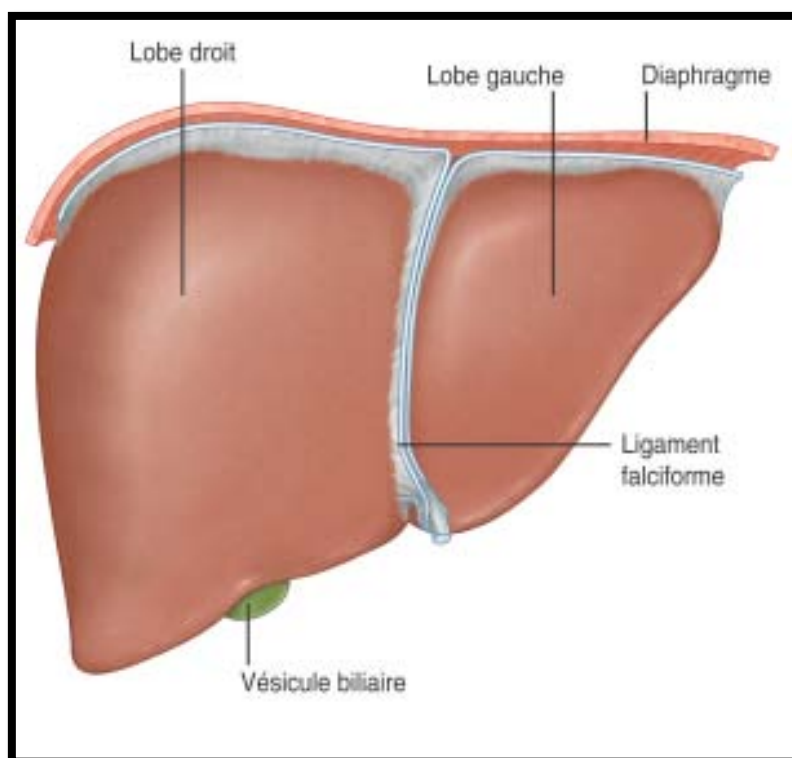


Figure 13 : Morphologie hépatique vue antérieure et inférieure [6].

2. Les moyens de fixation du foie :

Le foie est fixé au diaphragme et à la paroi postérieure par le ligament coronaire, Large, centré sur l'orifice cave du diaphragme et s'étendant latéralement vers les Ligaments triangulaires droit et gauche plus fins.

Le foie est étroitement fixé à la veine cave inférieure par son adventice et les veines hépatiques.

Le petit omentum s'insère dans le sillon du ligament veineux.

Les récessus (étymologiquement « petites cavités ») sont des prolongements de la Grande cavité péritonéale déterminés par les lignes de réflexion du péritoine pariétal Sur le péritoine viscéral au niveau de l'insertion des différents ligaments du foie.

3. Les Rapports du foie

La face viscérale caudale du foie répond : à droite au rein droit, au genu superior, et à l'angle colique droit ; à gauche, à l'estomac, et parfois au pôle supérieur de la rate

La face viscérale postérieure répond à la portion rétrohépatique de la veine cave Inférieure, aux insertions postérieures et au pilier droit du diaphragme, et à l'œsophage.

4. Vascularisation :

Le foie a deux pédicules vasculaires : un pédicule inférieur afférent ou pédicule hépatique et un pédicule supérieur efférent veineux.

- Le pédicule inférieur afférent, ou pédicule hépatique, est particulier Par son double vascularisation, artérielle (artère hépatique propre (Figure14), se divisant en artères hépatiques droite et gauche) et Veineuse (veine porte).

Les artères hépatiques et la veine porte Pénètrent dans le foie par le hile, veine porte en arrière, artères Hépatiques en avant et à gauche.

Le débit sanguin hépatique est de L'ordre de 1,5 litre par minute.

La veine porte assure 70 à 80 % du débit sanguin hépatique et Apporte du sang provenant de la totalité Du tube digestif sous-Diaphragmatique, du pancréas et de la rate.

Les artères hépatiques apportent un sang oxygéné représentant 20 à 30% du débit total et assurent la vascularisation exclusive des Voies biliaires.

- Le pédicule supérieur efférent veineux est constitué par les trois Veines hépatiques (ancienne nomenclature : veines sous-Hépatiques) principales : gauche, moyenne et droite qui se jettent dans la veine Cave inférieure au niveau du bord postérosupérieur du foie. Une partie du sang veineux hépatique se jette directement dans la veine Cave inférieure rétro hépatique par des veines hépatiques Accessoires Issues des segments hépatiques adjacents.

Les lymphonœuds du foie Sont situés sur les deux faces du pédicule Inférieur afférent.

5. Innervation:

Les nerfs hépatiques cheminent dans la pars condensa du petit omentum.

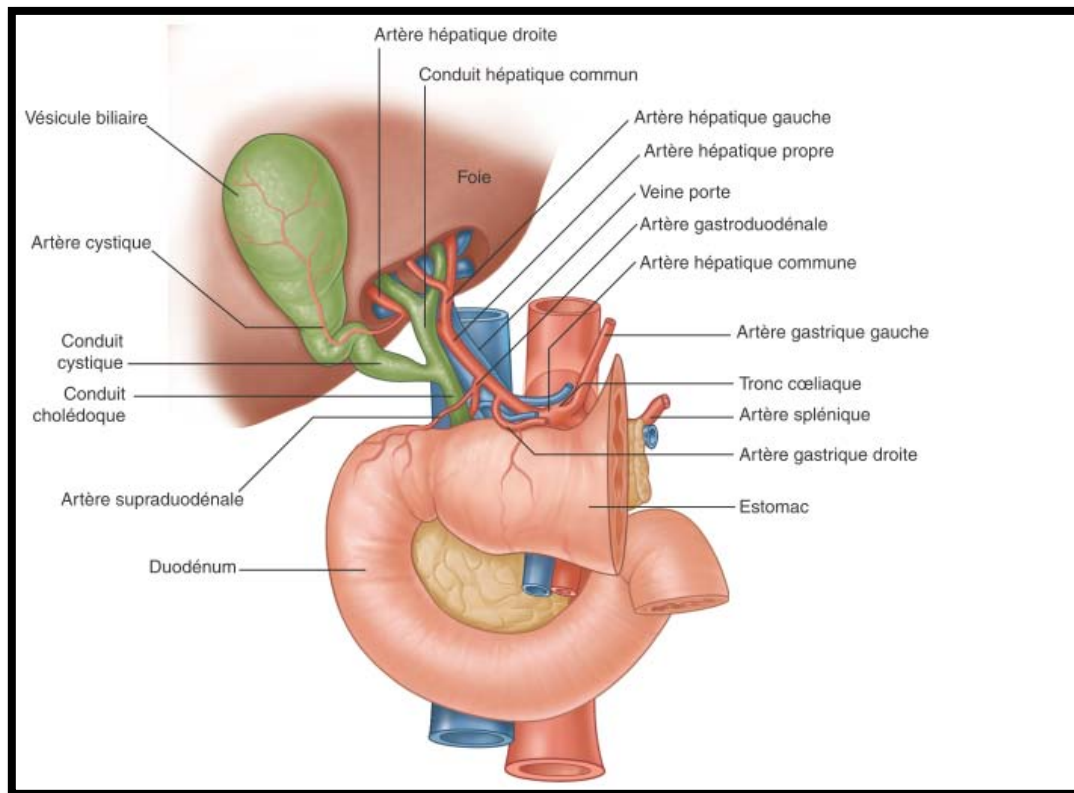


Figure 14 : Vascularisation afférente du foie [6].

6. Morphologie interne et segmentation

Claude Couinaud, chirurgien et anatomiste français, a décrit la segmentation du foie, fondée sur la distribution intrahépatique de la veine porte sur laquelle sont calquées les distributions artérielles et biliaires (figure 16). Cette segmentation est déterminée par des plans virtuels. On distingue ainsi un foie droit et un foie gauche, séparés par le plan scissural principal (virtuel) et correspondant aux deux branches de bifurcation de la veine porte. À droite, la branche droite, courte, se divise en une branche antérieure (ou paramédiane, secteur antérieur) et une branche postérieure (ou latérale, secteur postérieur), chacune d'entre elles se divisant en une branche inférieure et une branche supérieure définissant ainsi les quatre segments droits : V, VIII, VI et VII. À gauche, la branche porte gauche, longue, se divise en une branche latérale (segment II) et une branche paramédiane (segments III et IV, séparés par la scissure ombilicale, la face inférieure du segment IV correspondant au lobe carré). Le secteur dorsal, correspondant au segment I ou lobe caudé (de Spiegel) dépend de petites branches portes venant de la face dorsale de la bifurcation portale.

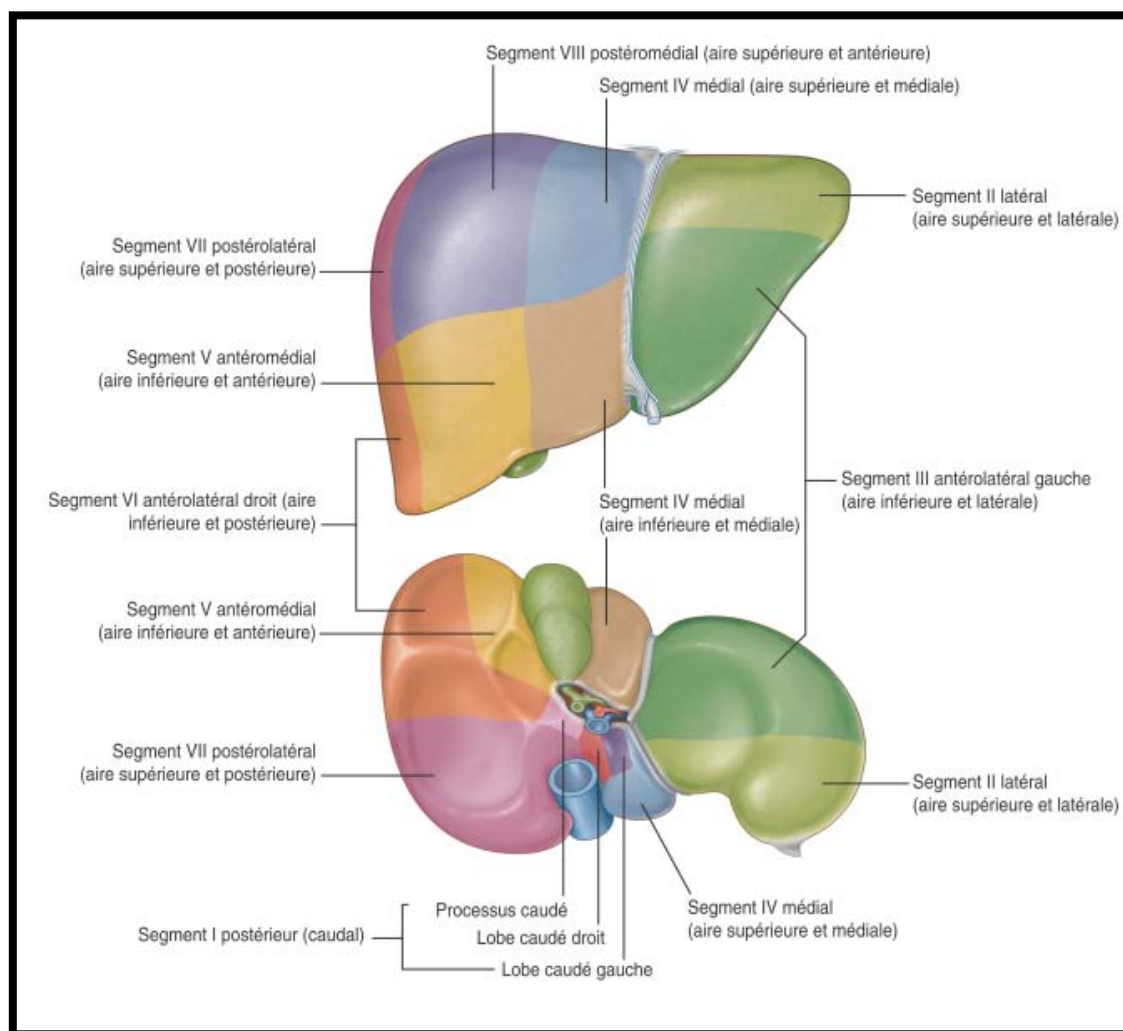


Figure 15 : Segmentation du foie selon Couinaud [6].

II. PHYSIOPATHOLOGIE DES métastases hépatiques des Cancers Colorectaux:

La carcinogenèse colorectale et la dissémination métastatique hépatique sont des processus multi-étapes complexes faisant intervenir différentes voies de Signalisation et interactions cellulaires dont la compréhension est fondamentale puisque source d'intérêt thérapeutique.

1. La carcinogenèse colo-rectale l'origine des MH :

À l'échelle moléculaire, cette dernière est maintenant bien décrite et Explique l'acquisition d'un phénotype tumoral par les cellules épithéliales Glandulaires au niveau des cryptes de la muqueuse intestinale. deux voies principales existent :

La première, l'instabilité chromosomique est la voie la plus fréquemment Impliquée (environ 80% des CCR). elle est caractérisée par des pertes alléliques sur le bras court des chromosomes 17 et 8 et sur le bras long des chromosomes 18, 5 et 22. Ces pertes alléliques sont Associées à des mutations fréquentes des gènes suppresseurs de Tumeurs (TP53, APC, SMAD4...) ou de proto oncogènes comme la Protéine KRAS et participent ainsi à l'inactivation bi-allélique de ces Gènes, phénomène connu sous le nom de perte d'hétérozygotie ou LOH(Loss Of Heterozygoty).

La seconde, l'instabilité génétique, est caractérisée par la présence D'une instabilité des « microsatellites » et est impliquée dans 12 à 15% Des CCR sporadiques. Ces dernières sont des séquences répétées de L'ADN particulièrement exposées à des erreurs à type de Mésappariements lors de sa réplication. Ces erreurs sont Habituellement réparées par un complexe de protéines appartenant Au système MMR (MisMatch Repair) comprenant les protéines MLH1, MSH2, MSH6 et PMS2. La voie MSI est liée à un défaut de réparation des

Mésappariements de l'ADN survenu au cours de la réplication. Ce Dernier est lié à une inactivation bi-allélique de gènes du système MMR (gènes MLH1, MSH2, MSH6, PMS2).

Cette inactivation peut être due à une hyperméthylation somatique des Îlots CpG de la région promotrice du gène MLH1 ou à une mutation Survenant dans un des gènes du complexe. Cette déficience du système de Réparation induit une accumulation de mutations secondaires au sein de Gènes impliqués dans le contrôle tumoral (TGFβRII, BAX, TCF-4...). Le Phénotype tumoral est alors appelé MSI ou dMMR (deficient MisMatch Repair), en opposition aux tumeurs à microsatellites stables (MSS).

Ce mécanisme de carcinogenèse est aussi en cause dans les tumeurs Développées dans le cadre d'un syndrome de Lynch défini par L'existence d'une mutation germinale constitutionnelle d'un gène MMR. Ce syndrome est rare et ne représente que 3 à 5% de tous Les cancers colorectaux.

En l'absence de traitement, un adénome colorectal va évoluer vers

Un adénocarcinome au cours d'une cascade d'altérations génétiques Successives. Une fois ces mutations génétiques acquises et la prolifération tumorale débutée, des clusters de cellules malignes vont Se détacher de la membrane basale et de la tumeur primitive pour migrer Par voie lymphatique ou hématogène vers d'autres organes cibles, comme Le foie et/ou le poumon, sous la forme de micro ou de macro métastases [7].

2. La dissémination métastatique hépatique :

Depuis la théorie du 'seed' and 'soil' décrite par Paget en 1889, dans Laquelle l'auteur démontrait que la localisation métastatique dépendait de la Tumeur primitive, une nouvelle théorie du 'self-seeding paradigm' se développe. Elle suggère qu'il existe des cellules tumorales circulantes 'Multidirectionnelles' détachées de la tumeur primitive

pouvant générer des métastases, se comportant elles-mêmes comme une tumeur primitive.

Ainsi, on peut définir la dissémination métastatique comme le détachement de cellules malignes de la tumeur primitive puis leur échappement au Système immunitaire, leur survie dans la circulation sanguine en résistant Aux forces mécaniques puis enfin à leur implantation et croissance dans un Organe privilégié à distance.

Elle se fait par deux voies principales, la voie hématogène et la voie Lymphatique. C'est l'étape initiale primordiale vers l'intravasation dans des Vaisseaux capillaires et lymphatiques préexistants ou issus de la lymphangiogénèse ou néoangiogénèse. Pour migrer, les cellules Tumorales perdent leur pouvoir d'adhésion et acquièrent un phénotype invasif Par l'expression de N-Cadhérine notamment et nécessitent l'intervention De nombreuses enzymes de dégradation de la matrice extracellulaire Comme les métalloprotéases afin de permettre le passage de cellules vers Les Capillaires. À partir de cette étape, la maladie tumorale peut être considérée Comme micrométastatique. La vasculature néoformée participe directement au passage intra- et extra-luminal de cellules tumorales par la perte des jonctions serrées au niveau de l'endothélium et le recouvrement vasculaire Imparfait des péricytes. Après l'intravasation vasculaire lymphatique, les cellules tumorales vont pouvoir atteindre les structures ganglionnaires.

De Là , elles vont pouvoir être éliminées par le système immunitaire, mais certaines Vont Échapper à l'immunosurveillance et vont envahir le tissu ganglionnaire, Correspondant au stade N+ final de la classification TNM. Un moyen pour les cellules tumorales de ne pas être reconnues et lysées par les cellules immunes est la formation de larges thrombi par interaction avec les plaquettes, médiée par l'expression de facteurs tissulaires, de la P et L-selectine [7].

La phase suivante du processus métastatique consiste en l'extravasation de cellules tumorales à travers l'endothélium capillaire vers le parenchyme cible, se Manifestant par des variations d'expression protéique à la surface de la membrane au profit de molécules d'adhésion comme les sélectines ou à L'activation de ces dernières comme les intégrines [8].

Au niveau hépatique, les capillaires sinusoides constituent un réseau capillaire unique majeur et participent à la diffusion métastatique par voie hématogène. Trois types Cellulaires différents se distinguent dans la lumière Vasculaire et à proximité de L'endothélium capillaire : les cellules de Kuppfer, les cellules endothéliales sinusoidales et les cellules hépatiques étoilées, chacune participant à l'homéostasie hépatique et à L'extravasation capillaire par les cellules métastatiques. Cette dernière est divisée En 4 étapes distinctes, mais interconnectées, de la phase d'invasion microvasculaire à la phase d'invasion du parenchyme hépatique. Tout d'abord, L'infiltration microvasculaire du parenchyme hépatique par les cellules Tumorales en transit.

Elle est principalement médiée par les cellules Sinusoidales de l'endothélium capillaire. Celle-ci ne pourra se faire que par L'expression de protéines d'adhérence à la surface des cellules cancéreuses Capables d'interagir avec les cellules endothéliales. Ce mécanisme de 'bidding' n'est pas suffisant et des connexions inter cellulaires 'solides' par L'activation d'intégrines de surface sont requises afin de résister aux Forces hydrodynamiques de la circulation sanguine. durant cette phase, de Nombreuses voies de signalisation vont rentrer en compétition et provoquer à la Fois un signal anti et pro tumoral afin de stopper le processus d'invasion des cellules métastatiques ou leur permettre de coloniser le parenchyme Hépatique. Sont impliqués principalement la voie du NO et des radicaux Libres oxygénés produits par les cellules endothéliales sinusoidales. En parallèle, De nombreuses molécules d'adhésion entrent en jeu au sein de Connexions biologiques dynamiques complexes, afin de faciliter la colonisation Du parenchyme hépatique sain, ultime étape de la dissémination métastatique.

Il S'agit de protéines de liaison comme les intégrines, les sélectines, ou de dégradation du micro environnement comme les métalloprotéases, ou des cytokines impliquées dans la phagocytose ou ayant un rôle comme facteur de croissance.

La transition de colonies cellulaires micrométastatiques à une métastase visible macroscopiquement peut prendre de quelques semaines à quelques mois, Bien que certaines cellules puissent rester à l'état quiescent dit de dormance Cellulaire. À l'instar de la tumeur primitive, cette transition nécessite un Apport vasculaire suffisant par le biais de la néoangiogénèse.

Le VEGF-A est Le principal facteur impliqué dans ce phénomène, par le biais de son récepteur Tie1. C'est ce qu'on appelle le 'switch angiogénique' décrit par Folkman en 1971.

Cette phase de néoangiogénèse est la cible du bétacizumab, un anticorps ciblant Les deux formes solubles du VEGF-A et B et qui, en association à la Chimiothérapie à base de 5Fu, a permis un gain en survie notable [9].

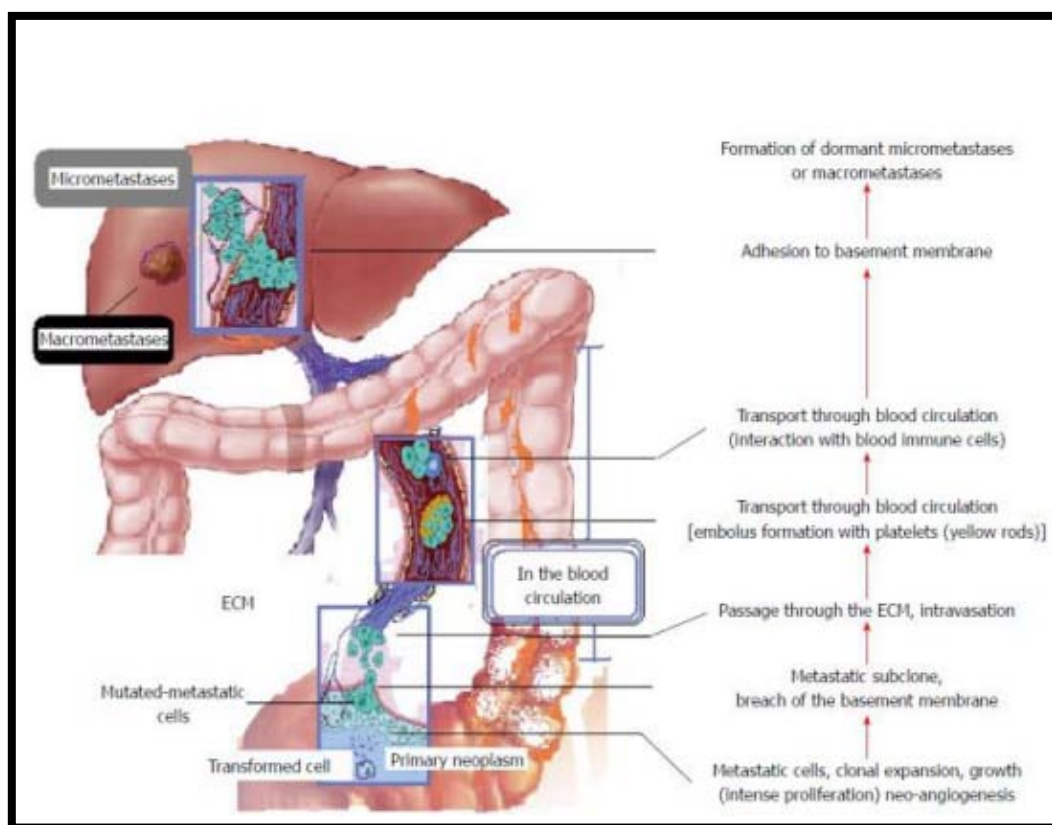


Figure 16 : Les différentes phases de la dissémination métastatique Hépatique. [9]

III. EPIDEMIOLOGIE :

1. Fréquence:

Les métastases hépatiques des cancers colorectaux sont la première cause de Cancer du foie, devant les hépatocarcinomes et les métastases hépatiques issues des autres organes. Il est estimé que 50% des malades porteurs d'un cancer colorectal vont développer des métastases hépatiques Au cours de l'évolution de leur maladie [10].

Les métastases hépatiques sont retrouvées dans 10 à 25% au moment du Diagnostic des cancers colorectaux, Dans 20 à 50% des cas, l'évolution est Marquée par l'apparition de métastases hépatiques métachrones [3, 11].

Dans notre étude:

- la fréquence des MH dans les CCR était de 24,7 %.
- Les métastases hépatiques synchrones représentent (n= 30/170) 17, 6 %
- Les métastases hépatiques métachrones représentent (n= 12/170) 7.1 % des cas.

Dans notre étude on remarque que le taux des MH synchrones était Pratiquement équivalent à celui de la littérature.

Par contre on remarque que la Fréquence des MHCCR d'une façon globale est beaucoup plus basse que les données de la littérature, de même que les MH métachrones. Ceci est due au fait que plus de 50% de nos patients avaient un recul de moins de 2 ans, ainsi que difficulté du suivie perdus de vue après quelques mois de suivi.

2. Age:

Il n'y a pas de corrélation entre l'apparition des MH et l'âge des patients dans le rapport du congrès de chirurgie de 1992, en analyse multi variée, il n'existait Aucune différence statistiquement significative pour l'âge des malades. [12.13].

Les métastases hépatiques des Cancers Colorectaux: expérience du CHU Mohamed VI de Marrakech.

Dans notre étude L'âge moyen de nos malades est de 59 .76 ans avec des extrêmes D'âge de 30 et 80 ans. ce qui rejoint les données de la Littérature.

Tableau X : Tableau comparatif de moyenne d'âge de survenue des MHCCR Entre les différentes études.

Etude	Age moyen	Nombre de patients
Wong et al [14]	64	170
Fong et al [18]	61	1001
Shaheen et al [17]	60	662
Ueno et al [16]	60,2	85
Bramhall et al [15]	62	212
Notre étude	59.76	42

3. Sexe :

Dans notre étude , le nombre de cas de MH de CCR chez les hommes Dépasse le nombre des cas de CCR chez les femmes .cette prédominance masculine observée dans plusieurs séries 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 [19].

Tableau XI : tableau comparatif de la prédominance du sexe entre les études.

Etude	Femme (%)	Homme (%)	Nombre de patients
Wong et al [14]	38,00	62,00	170
Fong et al [18]	42,00	58,00	1001
Shaheen et al[17]	39,00	61,00	662
Ueno et al [16]	31,77	68,23	85
Notre étude	43	57	42

IV. ANATOMIE PATHOLOGIQUE :

1. Siège de la tumeur primitive :

Dans notre étude Les MH étaient secondaires à un cancer colique dans 71 % et à Un cancer rectal dans 29 % des cas Ces résultats concordent parfaitement avec Ceux rapportés dans la littérature comme illustre le tableau ci-dessous.

Tableau XII : Répartition des MH en fonction du siège de la tumeur primitive.

Etude	Siège colique %	Siège rectal %	Nombre de patients
Fong et al [18]	74,00	26,00	1001
Shaheen et al [17]	75,00	25,00	662
Ueno et al [16]	53,00	47,00	85
Notre étude	71	29	42

2. Aspect macroscopique des Métastases hépatiques (fig17) :

Dans les séries chirurgicales, les métastases hépatiques (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 [20].macroscopiquement, les MHCCR 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. cependant, les plus volumineuses sont souvent nécrosées en leur centre qui devient alors friable. Cette Nécrose centro-tumorale explique le caractère souvent ombiliqué

Les métastases hépatiques des Cancers Colorectaux: expérience du CHU Mohamed VI de Marrakech.

des MH sous Capsulaires. Enfin, les MH se calcifient exceptionnellement, en dehors de Certaines circonstances thérapeutiques [12].

Au terme de nombre, siège et taille des MH, nous avons réalisé une Comparaison entre les caractéristiques des lésions métastatiques de notre Étude avec celles rapportées dans la littérature.

Tableau XIII : tableau comparatif de siège et nombre des MH de notre étude et d'autres Etudes.

Séries		Minagawa et al [21] (%)	Iwatsuki et al [23](%)	Gayowski et al [22] (%)	Notre étude (%)
Distribution des MH	Unilobaires	68,00	65,57	60,78	40
	Bilobaires	32,00	34,43	39,22	60
Nombre des MH	Uniques	46,80	69,50	44,60	43
	Entre 2-3	30,65	—	35,78	26
	> 3 (%)	22,55	30,50	19,60	31

Tableau XIV : tableau comparatif de taille des MH de notre étude et d'autres Études.

Séries		Minagawa et al [21] (%)	Iwatsuki et al [23] (%)	Notre étude (%)
Taille des MH	< 2cm	23,00	5,00	30
	Entre 2-5cm	48,00	50,66	55
	> 5cm	29,00	44,34	15

Tableau XV : tableau comparatif de la taille moyenne des MH de notre étude et d'autres études

Etude	Fong et al [18] n=1001	Shaheen et al [17] n=662	Ueno et al[16] n=85	Notre étude n=42
Taille moyenne des MH	42 mm	45 mm	39 mm	26 mm

Les caractéristiques des MH dans notre étude se distinguent par rapport à la Littérature par une augmentation de la fréquence des :

- MH ayant une taille inférieure à 2 cm.
- Localisations bilobaires des MH.
- MH multiples (nombre > 3)



Figure 17: Aspect en macroscopie des métastases hépatiques Colorectales [10].

3. Aspect microscopique des métastases hépatiques :

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. Les MH ont, par ailleurs, un aspect Vasculaire mixte souvent artériel prédominant avec un drainage veineux altéré.

Les micrométastases (<200µ) n'ont pas de vascularisation artérielle propre.

Dans notre étude :

- L'adénocarcinome Moyennement différencié était le plus fréquent chez les patients porteurs de CCR ainsi que chez nos patients porteurs de MHCCR,
Mais en terme de pourcentage ou de valeur absolue, le taux de survenue des MH Selon le degré de différenciation histologique est presque le même.

V. DIAGNOSTIC DES MHCCR :

1. Circonstances de découverte :

Les métastases hépatiques sont recherchées systématiquement à la découverte De la tumeur primitive par le bilan d'extension et au cours de la surveillance Post Thérapeutique. Toutefois, les métastases hépatiques sont rarement source de révélation de la tumeur primitive.

Les métastases hépatiques peuvent êtres Asymptomatiques et découvertes fortuitement par les bilans morphologiques ou dans le cas contraire les métastases hépatiques sont suspectées cliniquement Et confirmées par les bilans morphologiques[10].

Dans notre étude :

- 71 % des MH étaient synchrones (n=30 /42)
- 29% étaient métachrones (n= 12/42) découvertes après un délai moyen de 8 mois (Extrêmes : 3 –20 mois).

Tableau XVI: Tableau comparatif de la fréquence de survenue des MH entre les Différentes études.

Etude	MH synchrones (%)	MH métachrones (%)	Nombre de patient
Wong et al [14]	49,40	50,60	170
Fong et al [18]	28,67	71,33	1001
Shaheen et al [17]	33,40	66,60	662
Ueno et al [16]	30,58	69,42	85
Notre étude	71	29	42

- Notre étude se distingue de la littérature:

Par une prédominance des MH synchrones (71%) par rapport aux MH Métachrones (29%) contrairement aux données de la littérature où on retrouve que la fréquence de survenue de MH métachrones est supérieure à celle des MH synchrones (Tableau XVI) Ceci peut être expliqué par le diagnostic des CCR à un stade avancé (métastatique) chez un grand nombre de patients, ainsi que difficulté du suivi perdus de vue après quelques mois de suivi.

2. Manifestations cliniques :

Les manifestations cliniques des MH sont rarement révélatrices et peu Spécifiques. Elles s'observent surtout dans les stades avancés. La douleur de L'hypochondre droit est le signe fonctionnel le plus fréquemment retrouvé, Souvent continue, inhibant la respiration, à irradiation scapulaire droite.

Cette douleur peut être à type de pesanteur, de localisation épigastrique ou être Diffuse à tout l'abdomen. Parfois, la compression des structures adjacentes (Voie biliaire principale, branche portale, veines sus-hépatiques, veine cave Inférieure) par la métastase ou des adénopathies pédiculaires peut déterminer un Ictère cholestatique , une hypertension portale ou un syndrome de Budd-chiari.

L'altération de l'état général, l'anorexie et l'amaigrissement, sont des signes Généraux souvent rencontrés mais sans aucune spécificité. Parfois la fièvre continue ou intermittente peut s'associer en cas de nécrose ou de Surinfection de la tumeur. A l'examen clinique, la palpation de l'hypochondre droit doit être douce et profonde, à la recherche d'un signe de grande Valeur : L'hépatomégalie peut être volumineuse, dure, irrégulière, multi Nodulaire, sensible voire douloureuse.

Dans notre étude :

32 patients étaient asymptomatiques au niveau du foie (76 %) Les autres malades ont présenté des douleurs abdominales siégeant au niveau De l'hypochondre droit chez 10 cas.

- Une hépatomégalie a été retrouvée chez 6 patients .
- Un ictère cutanéomuqueux était présent chez deux patients.

3. Données para-cliniques :

3.1 Bilan morphologique:

Les examens morphologiques tiennent une place primordiale dans le dépistage, le Diagnostic et la surveillance post-thérapeutique des métastases hépatiques. Et ce depuis que la prise en charge des lésions métastatiques hépatiques est Devenue plus ambitieuse, avec une augmentation des Indications Chirurgicales, qu'elles soient synchrones ou métachrones.

a) Echographie hépatique :

L'échographie est l'examen de base dans la pathologie hépatique, souvent à l'origine de la découverte des MH. Elle doit être réalisée en première Intention. Cet examen est caractérisé par sa simplicité, sa disponibilité, son faible coût, son innocuité et la possibilité de le renouveler régulièrement.

Elle permet de préciser les caractères sémiologiques des lésions (nombre, Localisation, taille et écho-structure), de définir les rapports de la (ou des) Lésion(s) avec les structures vasculaires ou biliaires, d'analyser la morphologie Et l'écho-structure du foie et de détecter la présence d'un épanchement ou des Adénopathies.

Les MH sont le plus souvent des formations nodulaires multiples hyperéchogènes ou isoéchogènes par rapport au foie adjacent, avec Souvent une couronne hypo-échogène

correspondant au parenchyme Hépatique compressé donnant un aspect en œil de bœuf (fig. 18) [24].

Cet examen peut être gêné par l'obésité, la stéatose, les cicatrices de la paroi et les Gaz mais le principal inconvénient de l'échographie demeure son caractère opérateur-dépendant pour le diagnostic des métastases hépatique, L'échographie à une spécificité comprise entre 85 et 95% [25], alors que sa Sensibilité dépend la taille des MH, elle est de 95% pour les lésions supérieures à 2cm Et de 60% pour les lésions de taille inférieure [26].

Afin d'augmenter la Sensibilité et la spécificité de cet examen morphologique, il Est possible de réaliser une Injection de produit de contraste. Cette dernière permet de repérer La lésion et De l'analyser de manière plus précise [27].



Figure 18: Masse hyperéchogène entourée d'un halo hypoéchogène ; Métastase d'un cancer colique [28].

En effet, après injection du produit de contraste (PDC), le radiologue visualise en Continue le rehaussement de la lésion qui traduit le comportement Vasculaire de la tumeur [29]. A la phase artérielle, environ 45 secondes après L'injection du PDC, le radiologue visualise un Rehaussement précoce Périphérique, suivi d'une hypoéchogénicité relative de la lésion métastatique Par rapport au foie adjacent.

A une phase tardive, la lésion secondaire est toujours hypoéchogène, témoignant De son incapacité à conserver les marqueurs du fait de l'absence de sinusoides et De cellules de Kupffer en intra-tumoral [30]. La sensibilité de l'échographie de Contraste est augmentée et évaluée à plus de 80% selon les études [31]. Toujours est-il, l'échographie doit être complétée par d'autres investigations dans le cadre du bilan préopératoire afin de planifier au Mieux le geste chirurgical.

Dans notre étude Le bilan morphologique a comporté une échographie hépatique chez 36 de nos patients (soit 86 %) elle a permis de poser le diagnostic des MH chez 33 patients soit dans 92 % des cas.

b) La tomodensitométrie (TDM) :

La TDM est actuellement la modalité d'imagerie la plus utilisée pour l'évaluation Du foie chez des patients suspects de MH [32]. C'est un examen morphologique très performant en matière de détection et de caractérisation des métastases hépatiques, La TDM est initialement réalisée sans puis avec Injection de produit de contraste permettant l'analyse de la lésion hépatique et de Son rehaussement

La TDM permet de préciser les caractéristiques des lésions hépatiques : le nombre, la taille, la densité avant et après injection du produit de contraste et les rapports vasculaires. elle nous permet aussi de préciser la morphologie et la densité du foie, d'explorer la totalité de la cavité Abdominale à la recherche d'adénopathies profondes, de récidive la tumeur primitive ou d'autres localisations tumorales et aussi la recherche

de signes évocateurs d'une carcinose péritonéale, et la mise en évidence d'une thrombose portale. Sans contraste, la majorité des lésions de plus de 1cm sont Détectées, Les lésions secondaires se présentent sous forme d'hypodensités Nodulaires ou à limites floues (Fig. 19), parfois les lésions sont hyperdenses par la présence d'hémorragie intra lésionnelle et des micro-calcifications [33.24], cependant, les petites lésions infra centimétriques sont difficiles à Caractériser [34]. Après injection du PDC, en phase artérielle, le Rehaussement de la densité hépatique est périphérique en couronne hyperdense À contours flous [24] avec une zone centrale hypodense comme c'est le cas pour les MH des cancers colorectaux.

En phase portale, le contraste opacifie progressivement la partie parenchymateuse viable du néoplasie et la lésion hépatique est nettement hypodense. Il est à noter que les coupes réalisées au temps portal sont les plus Performantes pour la détection des lésions hépatiques [35.36], En phase tardive, le contraste diffuse préférentiellement dans les espaces Interstitiels lésionnels peut donner à la lésion un contraste positif vis-à-vis du Parenchyme hépatique. L'aspect décrit, différencie sans équivoque les MH des tumeurs bénignes notamment l'angiome et l'HFN (hyperplasie focale nodulaire) La TDM nous permet d'obtenir des plans de coupes qui ont une bonne reproductibilité ce qui assure une bonne visualisation par l'ensemble du personnel participant à la prise en charge thérapeutique. Il est de ce fait moins opérateur-dépendant.

La sensibilité du scanner est évaluée entre 75 et 85%, pour une spécificité de 85 à 97% [37.35]. Les inconvénients de cet examen sont liés à L'injection d'un produit de contraste qui est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale importante ou en cas d'allergie prouvée aux produits de contraste iodés en L'absence de préparation spécifique. L'autre inconvénient classique est lié à L'utilisation des rayons X, impliquant des mesures de radioprotection qui limitent Son utilisation répétée dans le dépistage de lésions métastatiques synchrones ou métachrones.

- Dans notre étude Une TDM TAP réalise chez tous nos patients, Elle a détecté des MH Chez patients (soit 95%) en permettant de :
- Faire le diagnostic des MH chez 7 patients.
- Confirmer le diagnostic après une échographie hépatique chez 33 patients.

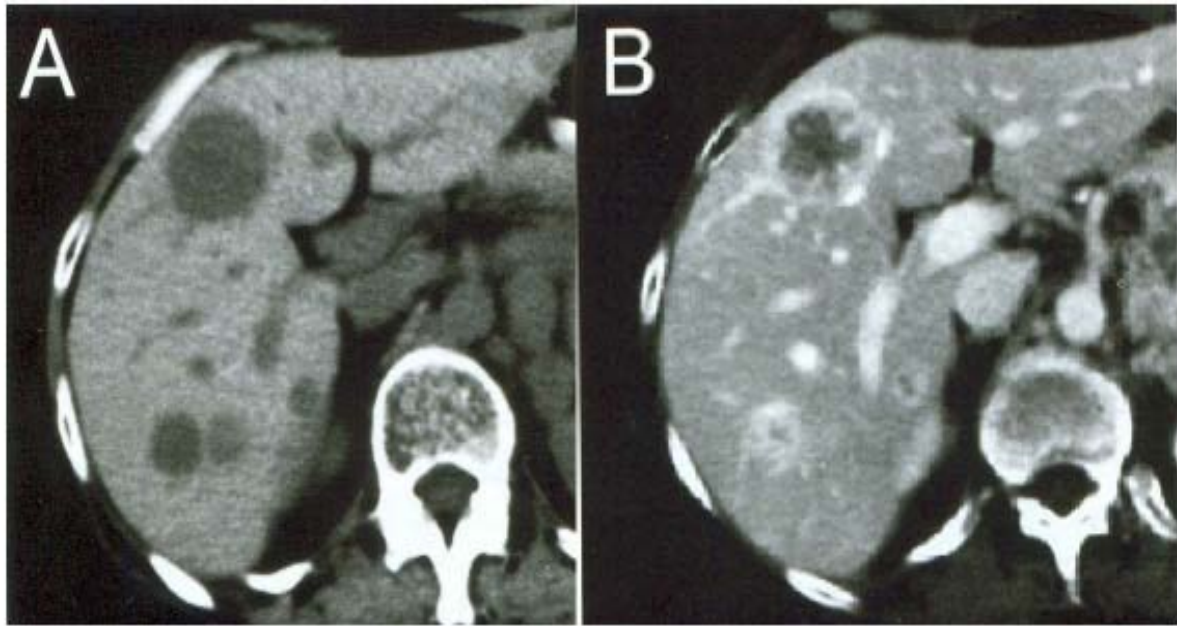


Figure 19 : Métastases hypovasculaires (adénocarcinome colique). [24]

Aspect TDM typique.

A- Sans contraste : plages hypodenses multiples.

B- Après injection de contraste (phase artério-portale) : fine périphérique hypervasculaire des lésions tumorales à contour régulier et flou.

c) L'imagerie par résonnance 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 [25.34]. Comme pour le scanner, l'IRM permet de préciser les Caractéristiques des lésions tumorales (nombre, taille, rapports,..), de rechercher Une hémorragie intra-lésionnelle et d'évaluer le volume du foie en préopératoire Grâce aux reconstructions bi ou tridimensionnelle à partir des coupes horizontales, frontales et sagittales [24]. La cholangio-IRM permet, quant à elle, de réaliser une Cartographie des voies biliaires, qui autorise la recherche d'une atteinte biliaire par Une lésion hépatique, ou l'existence d'anomalies anatomiques pouvant modifier La stratégie chirurgicale. Les lésions sont le plus souvent en hyposignal T1 et en hypersignal T2 modéré, comparativement au tissu hépatique adjacent. Cette caractérisation peut toutefois être modifiée soit du fait d'une lésion hémorragique (hyper T1), fibreuse (hypo T2) ou de la présence de mucine au sein de La lésion (tumeur mucineuse en hyper T2 franc). L'IRM est un examen qui a une Spécificité proche de 95% pour une sensibilité de 85%. Cet examen est non Irradiant et ne nécessite pas d'injection de produits de contraste iodés. Les Inconvénients sont plus liés à l'accessibilité, qui reste limitée vu le coût élevé de L'examen, la durée de l'examen, de la durée de son interprétation et du coût de la Machine.

En somme cet examen est inadapté pour le dépistage des lésions métastatiques Et n'est utilisé qu'en 3 eme place après l'échographie et la TDM.

Dans notre étude 15 patients (36%) ont bénéficié d'une IRM hépatiques pour avoir une meilleure caractérisation des MH. L'IRM a permis de confirmer le Diagnostic dans tous les cas en visualisant des lésions tissulaires souvent mal Limitées, hypo signal en T1, hyper signal en T2 prenant le contraste de façon Hétérogène plus souvent accentuée en périphérie.

3.2 La tomoscintigraphie par émission de positons :

Le PET-scan est un examen morphologique non invasif qui permet non seulement la détection des lésions secondaires hépatiques mais aussi celles de tout le corps. Et ce en une seule séance, on injecte au patient un traceur moléculaire radioactif, émetteur de positons dont le plus utilisé est la ^{18}F FDG (fluoro-désoxy-glucose).

Ce traceur, analogue du glucose, est capté par les cellules qui présentent une activité Glycolytique intense, comme les lésions tumorales, mais aussi les cellules de l'inflammation, du myocarde et du cerveau. L'activité glycolytique intense est le résultat de la consommation excessive de l'énergie nécessaire à la prolifération Cellulaire. Une fois dans la cellule, ce capteur va émettre des positons qui seront Captés, nous permettant ainsi de réaliser une cartographie des zones Consommant en quantité importante la ^{18}F FDG.

Les lésions métastatiques de plus de 10mm sont hyper-intenses et fixent intensément le capteur. Alors que d'autres lésions sont peu prolifératives, Captent moins le traceur, et sont donc moins intenses. La sensibilité de l'examen est de presque 90%, tandis que sa spécificité approche les 90%.

Le PET-scan aurait un rôle significatif dans l'évaluation de l'efficacité Des différentes modalités thérapeutiques chirurgicales ou médicales et par Conséquent, dans la détection précoce des récurrences tumorales hépatiques, En comparaison avec les autres techniques d'examen, et dans la distinction Entre de simples phénomènes réactionnels postopératoires et de véritables récidives pelviennes souvent après l'exérèse de la tumeur primitive. Les inconvénients sont principalement le coût élevé de l'examen, son inégale répartition en termes d'accessibilité sur le territoire et les artefacts induits par les Interventions chirurgicales et les foyers infectieux [32.38.39].

3.3 Laparoscopie :

Introduite récemment dans le bilan d'opérabilité du foie afin d'éviter une Laparotomie chez des patients inopérables [40]. 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 [40, 41, 42]. Sur un ventre cicatriciel, cette laparoscopie est pratiquement impossible.

3.4 L'échographie peropératoire :

Elle fournit au chirurgien des informations supplémentaires sur la structure interne du foie, méconnu 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 [43].

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 [44].

3.5 Autres

a) 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 [45].

Même si le risque de dissémination tumorale sur le trajet de ponction est minime (<1%), il mérite d'être signalé.

b) La radio-immunodétection au moyen d'anticorps mono-Clonaux :

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% [12]

c) 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.

3.6 Bilan biologique :

a) Bilan hépatique :

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 métastases hépatiques.

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 [46] .Les transaminases sont normales Ou peu élevées, la bilirubine et le taux de prothrombine sont normaux [47].

Dans notre étude :

Une augmentation du taux des PAL, de GGT et une hypertransaminasémie sont les Perturbations les plus observées.

b) Les marqueurs tumoraux :

Pour la plus part des auteurs, c'est le paramètre biologique le plus sensible pour la prédiction de MH tout en sachant qu'il est moins sensible pour les Métastases ganglionnaires et pulmonaires [48].

Deux études prospectives portant Sur 71 et 305 patients ont retrouvé une sensibilité proche de 100% dans la Confirmation Du diagnostic de MH si le dosage de l'ACE était associé à une image Échographique D'une lésion au niveau du foie et un taux élevé de gamma glutamyl

Transférase (GGT) [49, 50].

Dans notre étude , au moment du diagnostic des MH, 71,42% des patients Avaient un taux sérique élevé de l'ACE alors que 28,58% avaient un taux normal. Ce qui rejoint les données de la littérature. (Tableau XVII)

Tableau XVII : Tableau comparatif du taux de l'ACE entre les études.

Etude	Taux d'ACE normal (%)	Taux d'ACE élevé(%)
Ueno et al	25,88	74,12
Wong et al	38,30	61,70
Shaheen et al	42,00	58,00
Notre étude	28.58	71.42

VI. BILAN PRE THERAPEUTIQUE :

Une fois le diagnostic des MHCCR posé, le choix du traitement dépendra du Bilan d'extension et du bilan d'opérabilité.

Le bilan pré-thérapeutique doit être précédé d'un interrogatoire et d'un examen Clinique rigoureux afin d'évaluer le statut OMS (Organisation Mondiale de la Santé) du patient, et d'évaluer les possibilités de prise en charge des lésions métastatiques.

1. Bilan d'opérabilité:

Ce bilan est essentiel, comme avant tout type de chirurgie. La réalisation d'une Chirurgie hépatique nécessite une prise en charge anesthésique de qualité, comprenant une prise en charge préopératoire spécifique.

Les modifications hémodynamiques préopératoires sont fréquentes. elles peuvent faire suite au clampage du pédicule hépatique ou de la veine cave en cas d'exclusion hépatique Complète. Elles peuvent également être liées à une hémorragie préopératoire Parfois importante nécessitant une prise en charge anticipée. [51]

Le bilan d'opérabilité comprend :

- Un interrogatoire et un examen clinique rigoureux.
- La recherche d' une dénutrition qui peut bénéficier d'une prise en charge

Spécifique (compléments alimentaires, immunonutrition entérale, nutrition Parentérale...)

- Bilan cardiaque comprenant ECG et échographie cardiaque.
- Bilan respiratoire : Radiographie thoracique et EFR
- Bilan rénale : urée, créatinine

2. Bilan de résécabilité :

2.1 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.

Il est donc primordial de réaliser un bilan d'extension Optimal à la recherche de toute lésion secondaire hépatique ou extra-hépatique pouvant modifier l'attitude thérapeutique.

Les examens à réaliser dans le bilan d'extension pré-thérapeutique des métastases hépatiques des cancers colo-rectaux sont :

- l'examen clinique et l'évaluation de l'état général du patient qui Conditionne la poursuite du bilan
- 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 [52]. cependant, le scanner Hélicoïdal, l'IRM et le PET-scan sont considérés comme les examens les plus Performants [53.54] .En effet la TDM avec ses 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 résécabilité [55]. L'IRM avec injection de PC spécifique du foie (Férumoxide) est l'examen préopératoire le plus sensible pour la détection des MH [56]. Une reconstruction tridimensionnelle avec volumétrie peut être réalisée afin D'évaluer le volume du futur foie restant.
- le dosage de l'ACE qui est utile au suivi de la réponse thérapeutique.

Dans notre étude tous nos patients ont bénéficié d'un bilan d'extension avant la Résection de leurs MH. Ce bilan a comporté :

- Une radiographie pulmonaire qui a décelé des métastases pulmonaires chez 6 Patients (soit 14.28 %)
- Ainsi qu'une TDM TAP qui a été réalisée chez tous les patients.

3. Critères de résécabilité des MHCCR :

Deux postulats sont déjà établis [57]:

- la résection chirurgicale complète des métastases hépatiques des cancers colo-Rectaux (MHCCR) reste aujourd'hui le seul traitement permettant des guérisons.
- La résection partielle qui laisse du tissu tumoral en place est à éviter, car sans Intérêt thérapeutique.

La résection hépatique ne doit donc être entreprise que si son caractère complet est prévisible. cependant, une résection partielle peut parfois S'inscrire dans une stratégie chirurgicale qui envisage une hépatectomie en deux Temps [58].

La résécabilité de MHCCR doit être discutée systématiquement sur des critères Techniques et carcinologiques au cours d'une confrontation médico Chirurgicale pluridisciplinaire au sein d'une Unité de Concertation Pluridisciplinaire Oncologique, comprenant notamment un chirurgien et un radiologue expérimentés en pathologie hépatique.

On définit une métastase comme résécable si on peut réaliser une hépatectomie enlevant en totalité le tissu tumoral (résection R0) avec un Risque opératoire acceptable.

3.1 Evaluation technique de la résécabilité

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 [54,59].
- 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.

3.2 Définition « technique » de la résécabilité :

Les MHCCR sont techniquement résécables si :

- l'hépatectomie laisse un parenchyme restant intact avec son Propre Vascularisation et son drainage biliaire (faisabilité anatomique)
- le parenchyme restant est suffisant pour assurer une fonction hépato- Cellulaire satisfaisante (évaluation volumétrique et fonctionnelle),
- les mortalités et morbidité opératoires prévisionnelles sont minimales [50].

3.3 Evaluation de la faisabilité anatomique de la résection :

En cas de tumeur unique ou de tumeurs multiples uni lobaires, les contre-indications d'ordre technique sont exceptionnelles. en cas des 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 différentes tumeurs sont souvent le facteur Limitant : atteinte des deux pédicules portaux droit et gauche,

Envahissement d'un pédicule portal par une métastase et de la ou des veines Sus-hépatiques controlatérales par une autre lésion, enfin atteinte même partielle Des trois veines sus-hépatiques [60].

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.

3.4 Evaluation volumétrique et fonctionnelle :

L'évaluation fonctionnelle du parenchyme restant doit être faite en terme Quantitatif (calcul volumétrique validé à partir de la tomodensitométrie) et qualitatif, sachant que les estimations de ce volume tolérable résiduel dans la Littérature vont de 25 à 40%. 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) [61,62].

Le bilan de résécabilité est basé sur le principe de la résection R0. Il n'y pas de place pour une chirurgie de cytoréduction lors de la prise en charge des Métastases hépatiques d'origine colorectale, à l'inverse des lésions secondaires de Tumeurs endocrines, voire gynécologiques.

Scheele et al ont ainsi mis en évidence une absence de différence significative entre les patients non opérés de leurs lésions hépatiques et les patients opérés avec une exérèse partielle [49].

Dans le thésaurus de la fédération francophone de cancérologie digestive, les Critères de résécabilité et d'opérabilité retenus sont :

- le terrain du patient : compatible avec une anesthésie générale et une Résection hépatique
- des critères techniques : s'assurer de la possibilité de laisser en place un Volume résiduel de foie sain entre 25 et 40 %
- des critères carcinologiques : vérifier l'absence de localisation tumorale extra-Hépatique non résécable en totalité (en pré et en per-opératoire)
- des critères anatomiques : connaître l'envahissement vasculaire (pédicule Portal, veines sus-hépatiques) afin de laisser, après la chirurgie, un Parenchyme avec sa propre vascularisation et son drainage biliaire.
- la chimiosensibilité en cas de traitement préopératoire : s'assurer de L'absence de progression sous chimiothérapie [63, 49, 64,24].

Au terme de cette évaluation technique, on peut définir 2 niveaux de difficulté (figure 20) :

-  **RESECABILITE DE CLASSE I** : résécabilité évidente: par une Hépatectomie classique (hépatectomie conventionnelle de 4 segments ou moins, Laissant plus de 40% de parenchyme résiduel).
-  **RESECABILITE DE CLASSE II** : résécabilité possible: par une Hépatectomie complexe ou très large requérant une procédure difficile et/ou Risquée.

Les métastases hépatiques des Cancers Colorectaux: expérience du CHU Mohamed VI de Marrakech.

La chirurgie des MHCCR doit être réalisée par un chirurgien expérimenté disposant d'un échographe per-opératoire dans une structure de soins adaptée au Risque du geste.

MHCCR étaient opérées à visée curative dans 6,3% des cas quand il s'agissait de métastases synchrones et 16,9% des cas pour les métastases métachrones [65].

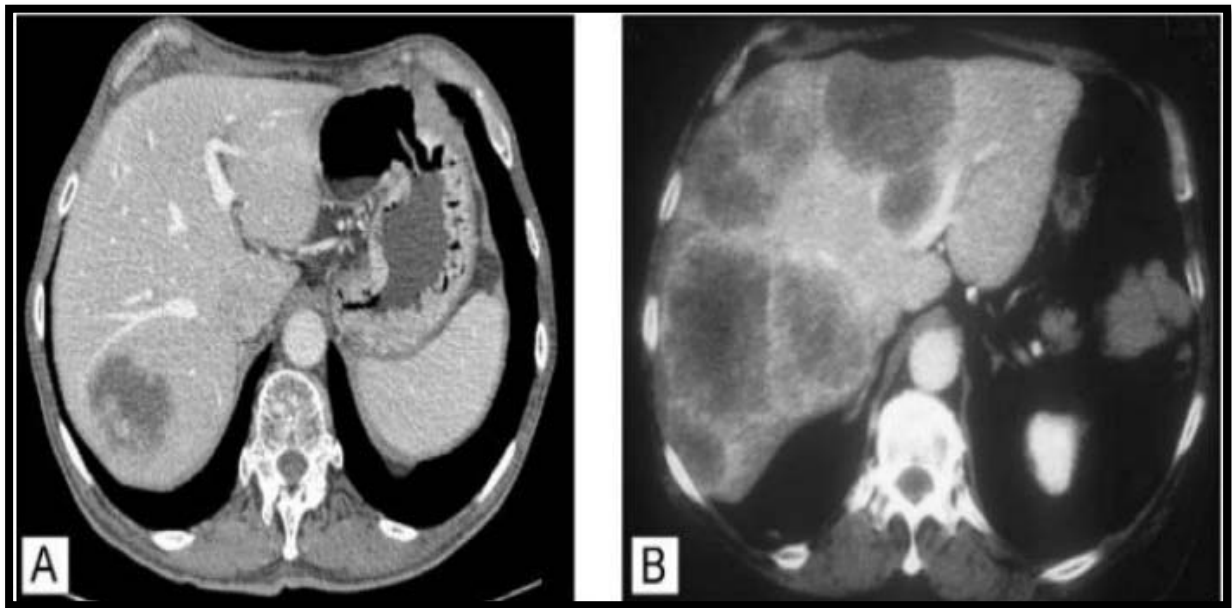
Dans l'étude américaine [46], Environ 20% des métastases hépatiques étaient Réséqués.

Dans notre étude :

Les MHCCR étaient opérées à visée curative dans 23.8 % (n=10/42) :

- ✚ La résécabilité des MH synchrone était de 16.6 % (n=7/42)
- ✚ La résécabilité des MH métachrone était de 7.1 % (n=3/42)

Sachant que certains malades porteurs des MH non résécables n'ont pas été Hospitalisés dans le service de chirurgie viscérale CHU Mohammed VI de Marrakech (hôpital Ibn Tofail) (non inclus dans notre étude), et ont été adressés En oncologie pour une chimiothérapie exclusive.



**Figure 20 [66]: Métastase hépatique unique du secteur postéro-latéral du foie (Classe I)
(A). Métastases multiples volumineuses et bilobaires potentiellement résécables b (Classe II)
(B).**

VII. TRAITEMENT

La stratégie thérapeutique du cancer colorectal métastatique (CCRM) hépatique doit être élaborée au sein d'une concertation multidisciplinaire réunissant

Oncologues, gastroentérologues, chirurgiens viscéraux, radiothérapeutes, Radiologues et anatomo-pathologistes. Le choix du traitement de 1 ligne est Primordial car il va déterminer l'ensemble de la prise en charge. Il devra tenir compte De multiples éléments pronostiques ou prédictifs liés à la tumeur et au patient [67].

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 [68].

1. Traitement chirurgical des MHCCR:

1.1 La résection chirurgicale :

La résection chirurgicale est le seul traitement potentiellement curatif, la survie à 5 ans étant alors comprise entre 25 et 50 %. En l'absence de traitement chirurgical, la médiane de survie est inférieure à 2 ans.

Pour cette raison elle doit être systématiquement discutée et rediscutée aux Différentes étapes de la prise en charge du patient en réunion de concentration Pluridisciplinaire. [4]

CLASSIFICATION DES HEPATECTOMIES SELON L'ANATOMIE [44.69]

Les hépatectomies se divisent en trois grands groupes :

- Les hépatectomies typiques (anatomiques) définies par une exérèse limitée par un plan de scissure anatomique : on parle donc d'hépatectomie (sous- Entendu hémihépatectomie) droite ou gauche, de sectoriectomy, de segmentectomy.
- Les hépatectomies atypiques (non anatomiques) 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.

Dénomination anatomique des hépatectomies :

Les hépatectomies anatomiques 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 les plus courantes 6, 5, 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 :

- ❖ Les segmentectomies : exérèse d'un seul segment (nommée d'après le Segment enlevé).
- ❖ Les bisegmentectomies : exérèse de 2 segments.
- ❖ Les trisegmentectomies : exérèse de 3 segments.
- ❖ L'hépatectomie gauche : exérèse des segments 2, 3 et 4.
- ❖ L'hépatectomie droite : exérèse des segments 5, 6, 7, 8.
- ❖ La lobectomie gauche : exérèse des segments 2 et 3.
- ❖ La lobectomie droite : exérèse des segments 4, 5, 6, 7 et 8.

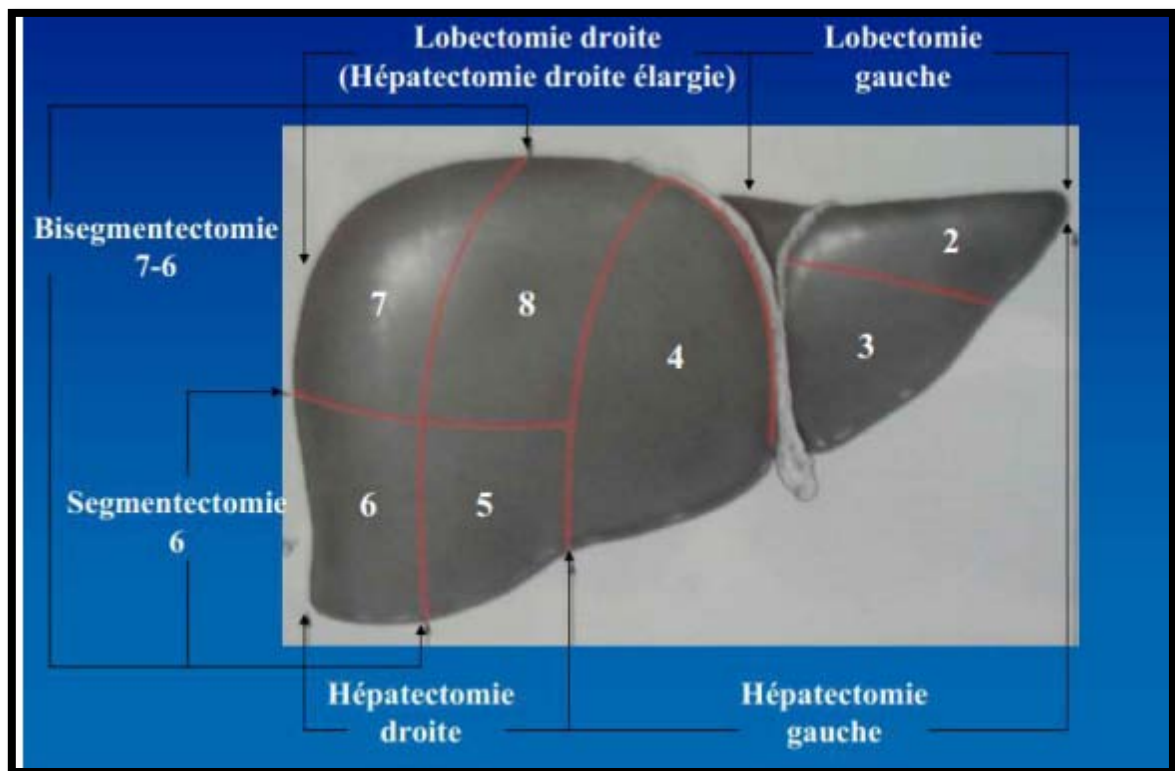


Figure 21: Schéma récapitulatif des différentes hépatectomies typiques [70].

Dans notre étude, la résection hépatique a consisté en :

- ❖ 3 hépatectomies droites.
- ❖ 1 hépatectomie gauche.
- ❖ 4 segmentectomies.
- ❖ 2 métastasectomie.

Technique chirurgicale [72.73] :

a) **Installation : [51]**

L'installation du patient est la même quelle que soit l'incision abdominale réalisée. Le patient est installé en décubitus dorsal, les bras en croix à la Disposition De l'équipe

anesthésique, ou le bras droit le long du corps. Un billot adapté (draps roulés, ou idéalement billot en gel) est placé sous le malade. Figure22 [71].

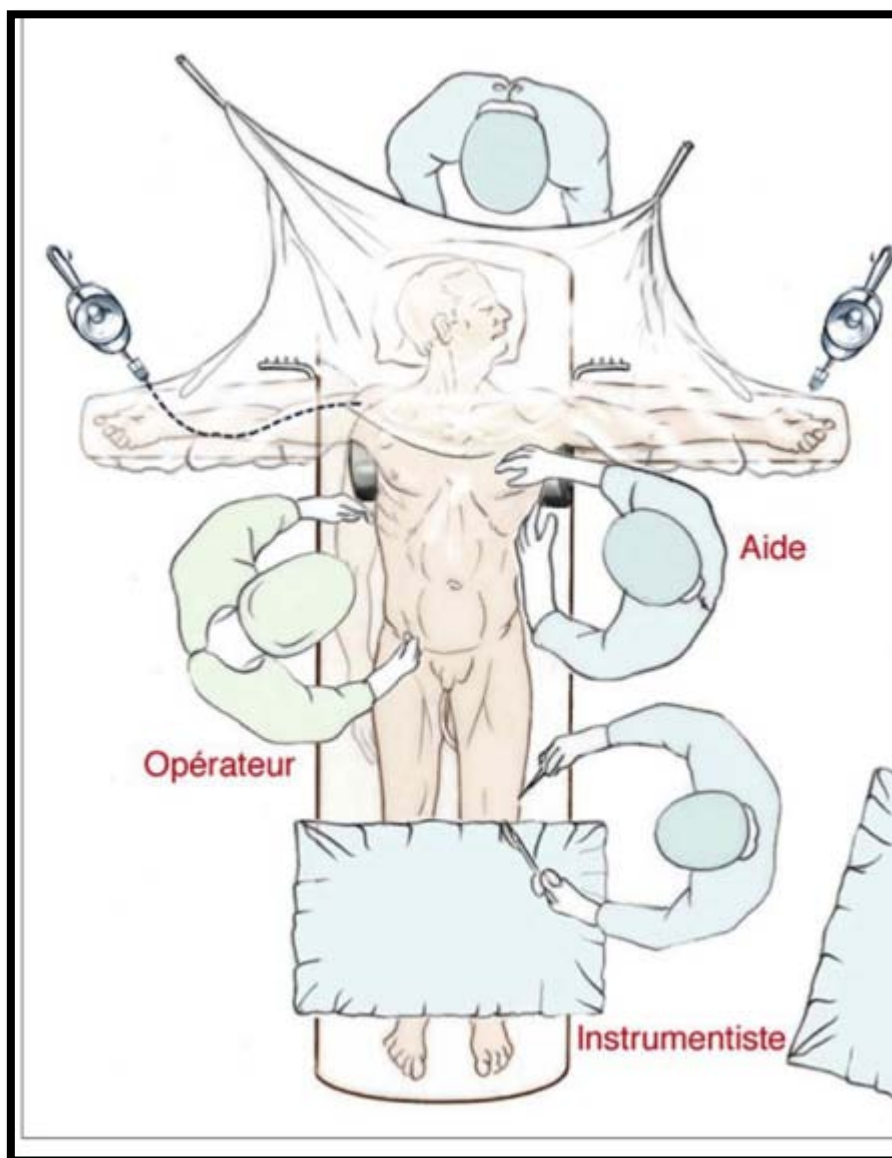


Figure 22: Installation du patient [71]

b) Incision: [71]

Différentes incisions peuvent être utilisées en chirurgie hépatique et notamment Dans le traitement chirurgical des MHCCR. Le choix de celle-ci dépend de la morphologie du patient, du geste envisagé, de la localisation des lésions et des Habitudes de l'opérateur.

❖ Une incision bi-sous-costale (figure 23)

Elle est préférentiellement utilisée. Un trait de refend médian peut être Ajouté pour offrir un meilleur accès aux segments supérieurs du foie (segments IV Postérieur, VII, VIII). En cas de résection simultanée de la tumeur colique gauche Ou rectale et des métastases hépatiques synchrones, une laparotomie Médiane sur laquelle est branchée une incision sous-costale droite peut être Utilisée.

❖ Incision médiane :

Une incision médiane (fig. 24) peut être utilisée pour réaliser une hépatectomie, Même portant sur le foie droit.

❖ Incision de Makuuchi ou incision en J :

Il s'agit d'une incision médiane débutant sous la xiphoïde, s'étendant jusqu'à 5 cm au-dessus de l'ombilic, avant d'obliquer en « J » vers le Neuvième espace intercostal, jusqu'à la ligne axillaire postérieure .

❖ Incision de Makuuchi modifié en L :

Récemment, Vauthey a proposé une incision de type Makuuchi modifiée L'incision médiane est poursuivie jusqu'à l'ombilic, puis oblique perpendiculairement dans le flanc droit, en « L ».

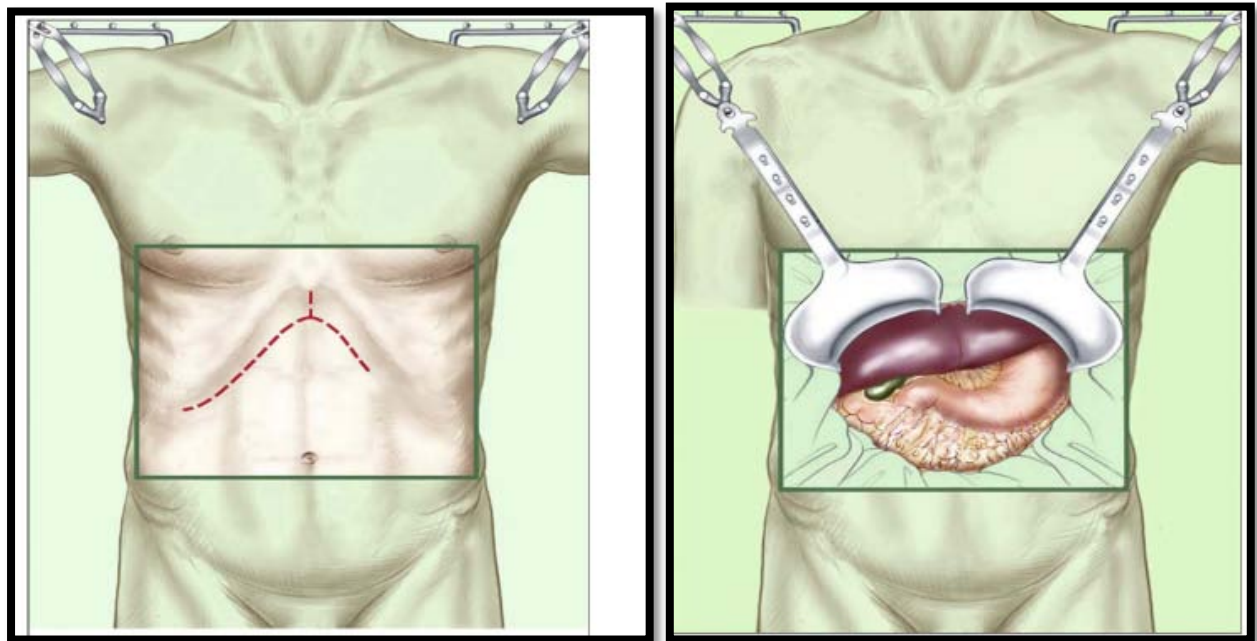


Figure 23 : Incision bi-sous-costale large [71]

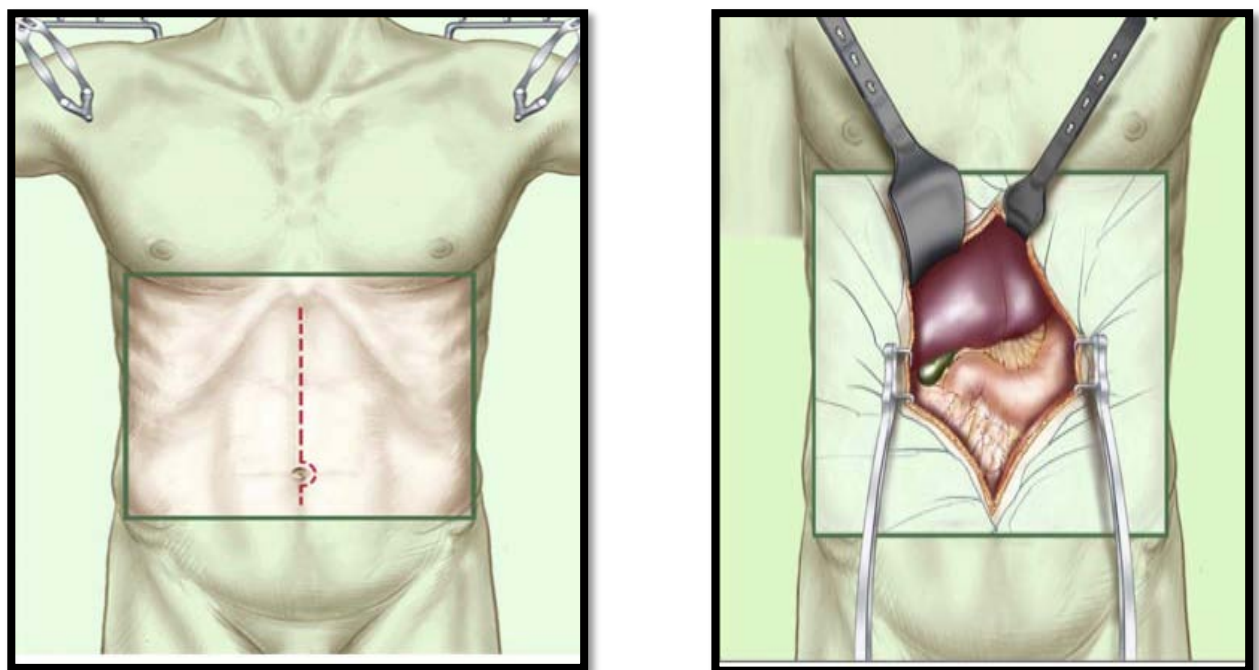


Figure 24: Incision médiane [71]

c) La cœlioscopie (figure 25) :

Le développement des résections hépatiques par voie cœlioscopique 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 sont actuellement Réalisées.

Les premières expériences rapportées montrent la faisabilité et la sécurité des exérèses cœlioscopiques 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 la plus Reproductible des résections hépatiques cœlioscopiques. Les avantages Sont ceux de toute intervention cœlioscopique (préservation pariétale et retour plus précoce aux activités antérieures) [74].

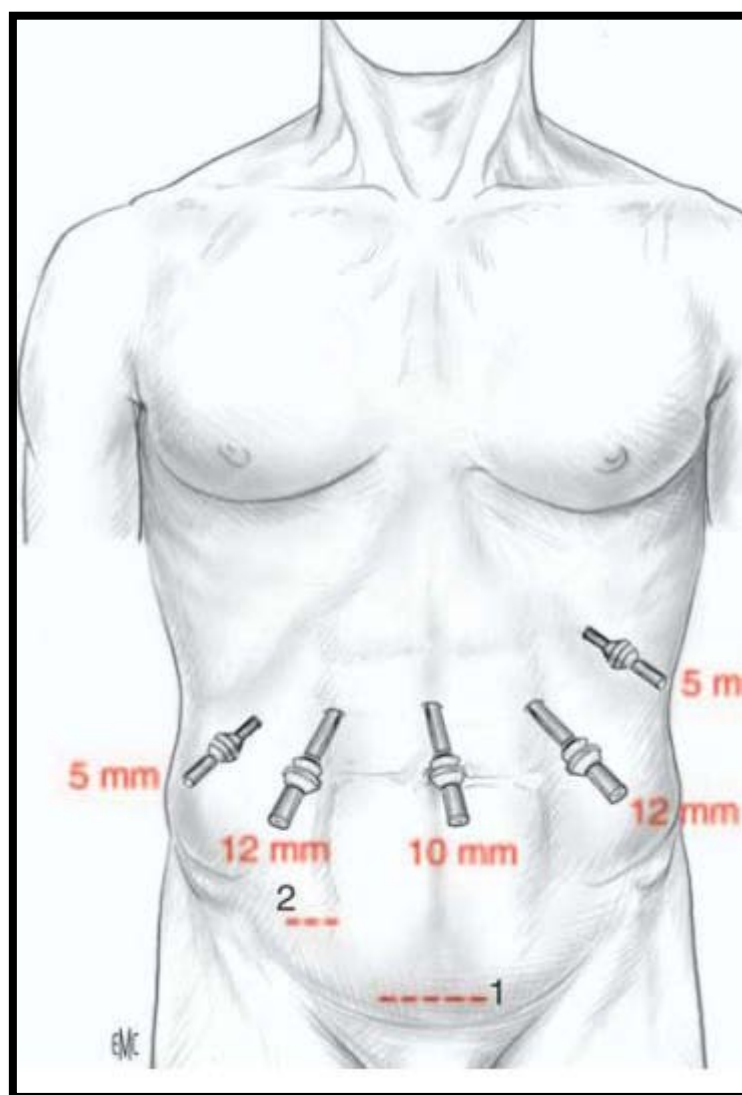


Figure 25 [74] : Les sites des trocars pour l'abord coelioscopique

Dans notre étude la voie d'abord utilisé pour la résection hépatique a été une Laparotomie médiane dans 70% des cas (n=7) ; sous-costale dans 30% des cas (n=3), L'abord coelioscopique n'a été jamais pratiqué.

1.2 Exploration abdominale et échographie hépatique Per opératoire :

L'exploration soigneuse de la cavité abdominale permet d'achever le bilan de résécabilité de la maladie hépatique. elle permet de rechercher scrupuleusement Une carcinose péritonéale, une récurrence locale, des adénopathies pédiculaires métastatiques À 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 sont également inspectés à la recherche d'adénopathies métastatiques ou de nodules de carcinose. À l'étage sus-mésocolique, des adénopathies du pédicule hépatique, de la région Duodéno pancréatique et du tronc cœliaque sont recherchées. une manœuvre de Kocher est réalisée afin d'explorer correctement la région interaortocave 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, complétée par une échographie per opératoire qui Fournit au chirurgien des informations supplémentaires sur la structure Interne du foie, permettant ainsi d'identifier parfaitement les rapports vasculaires et biliaires des métastases et de détecter des MH qui ont passé Inaperçues au bilan morphologique. Pourtant l'utilisation systématique de L'échographie per-opératoire lors d'une résection colorectale n'a jamais été Recommandée [44].

Les métastases hèpatiques des Cancers Colorectaux: expérience du CHU Mohamed VI de Marrakech.

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 ($\geq$ trois segments), une biopsie du foie non tumoral est réalisée Pour examen extemporané afin d'apprécier la qualité du parenchyme hépatique (Stéatose, fibrose, cirrhose).

Dans notre étude L'exploration per opératoire du foie a été faite manuellement Par le chirurgien chez tous nos patients. Cette exploration a permis la découverte Fortuite de MH chez 2 patients soit 4.76 % des cas, èchographie per opératoire non réalise chez nos patients.

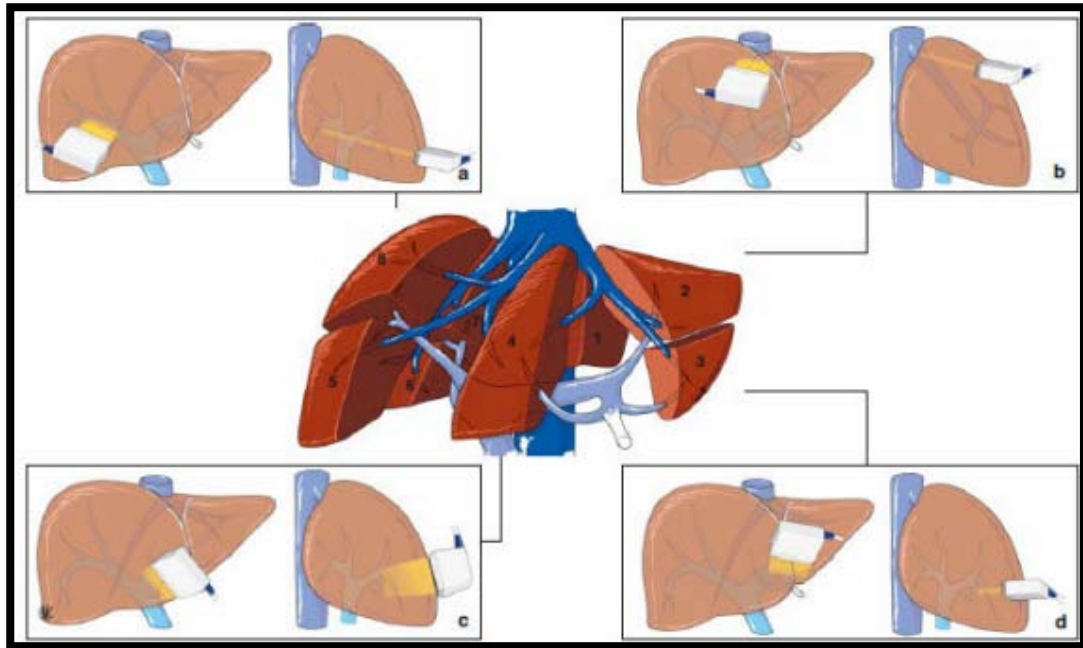


Figure 26 : Méthode d'exploration échographique du foie [51].

1 à 8 : segments du foie selon la classification de Couinaud ;

- a) Etude du pédicule glissonien droit et de ses ramifications en déplaçant la Sonde vers la droite.
- b) Etude des veines sus-hépatiques en plaçant la sonde à la surface du foie, Sur sa face antérieure, horizontalement, légèrement oblique vers le haut ;
- c) Etude du pédicule glissonien gauche et de ses ramifications en plaçant la Sonde sur la face antérieure du foie vers la gauche et vers le bas ;
- d) Etude du pédicule hépatique par voie trans-hépatique, verticalement ou Horizontalement.

a) Le contrôle vasculaire :

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 artério-porte 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.

➤ **Clampage vasculaire (Figure 27) :**

❖ ***Clampage pédiculaire :***

Le pédicule hépatique est clampé en masse en excluant la voie biliaire Principale, selon pringle à l'aide d'un clamp vasculaire. ce clampage en masse permet d'appliquer le clamp sur des tissus cellulo-adipeux qui Protègent les éléments vasculaires des lésions traumatiques d'un clampage Direct L , e clampage peut être continu ou intermittent.

Les clampages intermittents sont réalisés de façon préférentielle en cas de nécessité de clampage dont la durée est évaluée à plus de 30 minutes. Il consiste en un dé clampage de 5min toutes les 15 à 20min. Il est mieux Toléré que le clampage continu [69].

❖ *Clampage sélectif hilair ou supra-hilaire :*

Il consiste à clamer seulement les éléments veineux et artériels hépatiques de la partie à résequer. ce type de clampage a l'avantage de limiter le saignement Portal et artériel et de préserver le parenchyme qui va rester.

❖ *Clampage intra-hépatique :*

Il consiste à une occlusion veineuse par un catheter à ballonnet sous Repérage échographique de la branche portale du segment à résequer.

Cette technique est indiquée en cas de segmentectomie ou bisegmentectomie.

❖ *Exclusion vasculaire :*

Elle associe le clampage pédiculaire et le clampage de la veine cave inférieure. L'exclusion vasculaire complète du foie est exceptionnellement utilisée et réservée à des métastases volumineuses ou Qui ont une relation étroite avec la veine cave inférieure [75].

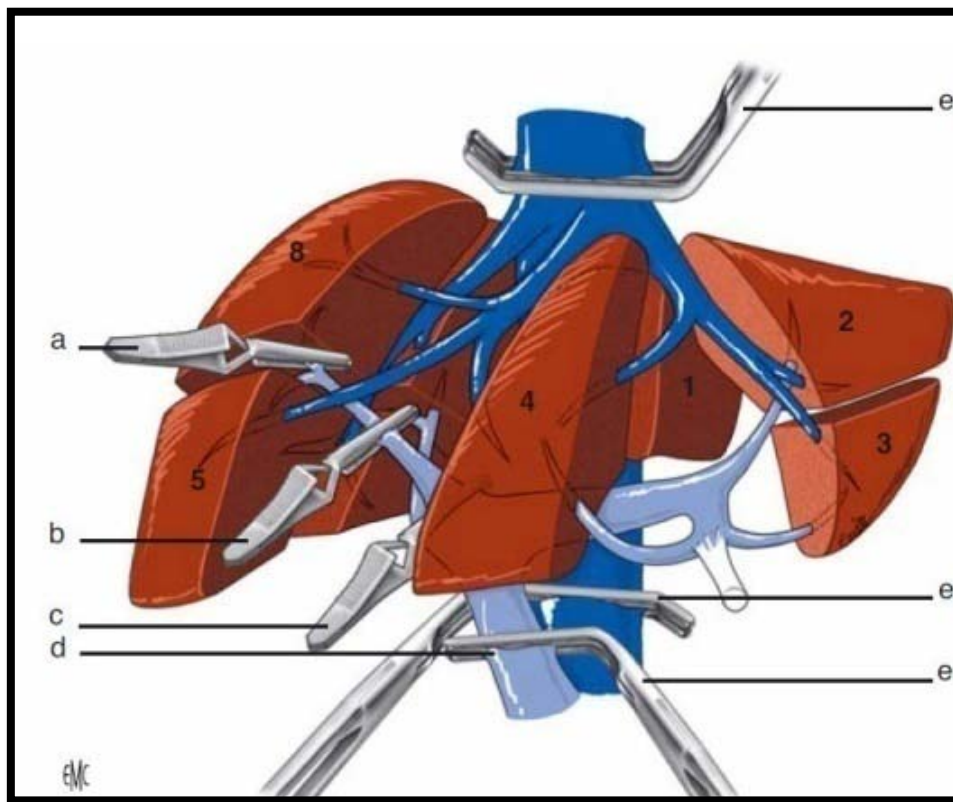


Figure 27: Différentes modalités de clampage de la circulation artérioportale et cave [51].

1 à 8 : Segments du foie selon la classification de Couinaud

- a. Clampage intra-hépatique ;
- b. Clampage supra-hilaire ;
- c. Clampage sélectif ;
- d. Clampage pédiculaire ou manœuvre de Pringle ;
- e. Exclusion vasculaire totale.

b) Section parenchymateuse :

Après incision de la capsule de Glisson, la section parenchymateuse est réalisée à la pince hémostatique fine (Kellyclasp) ou à l'aide d'un bistouri Ultrasonique. Les pédicules accessoires sont soit électrocoagulés à la pince Bipolaire, soit liés à l'aide d'un fil résorbable 2/0 ou 3/0, soit clipés au fur et à mesure à l'aide de clips résorbables (Absolock). Les pédicules principaux et Les veines sus-hépatiques sont suturés ou liés ou plus rarement agrafés à l'aide D'une agrafeuse linéaire automatique de type vasculaire.

Cette dernière est particulièrement utile pour le contrôle de la veine Sus hépatique droite en cas d'hépatectomie droite.

c) 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 se 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.

2. Stratégie chirurgicale :

2.1 Hépatectomie en 1 temps :

L'objectif est de réaliser l'exérèse de l'ensemble des lésions hépatiques au Cours de la même intervention. Elle ne se conçoit que si l'exérèse permet de laisser Plus de 25% de foie sain, ou plus de 40% de foie si celui-ci a une fonction Hépatique modérément altérée. L'exérèse doit être totale avec des marges Idéalement supérieures à 1 cm.

2.2 Hépatectomie en 2 temps : (Fig 28).

Certains patients présentent des métastases bilobaires, considérées comme non resecables, lorsque l'ensemble des lésions ne peut être traite en une seule hépatectomie en laissant un volume de foie suffisant. L'hépatectomie en deux temps peut permettre de traiter de tels patients, après une chimiothérapie d'induction efficace. Schématiquement, le principe est de nettoyer le futur foie restant de ces métastases et d'emboliser la veine porte du foie controlatéral lors du Premier temps.

Le traitement de la tumeur primitive, si elle est encore en place, peut S'intégrer au premier temps. Après un délai moyen de deux mois incluant le plus Souvent la réalisation d'une chimiothérapie d'intervalles, le deuxième temps Consiste a reséquer le foie embolisé. Environ un quart des patients ne peut avoir Ce deuxième temps, principalement en raison d'une progression tumorale.

Cette Stratégie thérapeutique est sûre et efficace avec des résultats proches de ceux obtenus après hépatectomie conventionnelle, à la fois en termes de morbi-mortalité Mais également d'un point de vue carcinologique avec une survie globale à 5 ans D'environ 42 % [4].

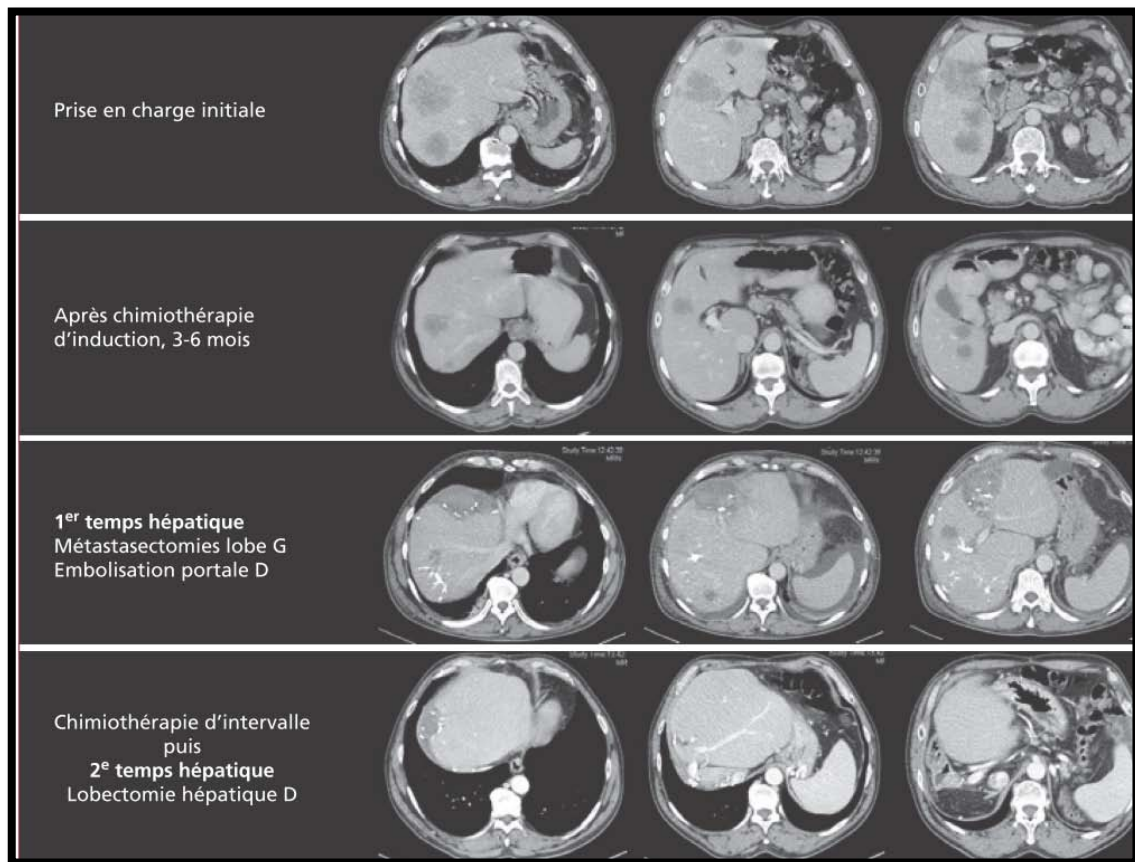


Figure 28: Exemple de chirurgie hépatique en 2 temps. [4]

3. TRAITEMENT PAR DESTRUCTION LOCALE DES METASTASES HEPATIQUES (TDLMH) :

Les techniques de destruction focalisée, dont la radio-fréquence (RF) est le principal représentant, peuvent être utilisées en alternative ou en association à un traitement Chirurgical.

Ces techniques ont pour but de réaliser une destruction tumorale tout En épargnant au maximum le parenchyme hépatique non tumoral.

De nombreuses études rétrospectives ont démontré 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) [76.77].

Cependant, le recul est insuffisant pour évaluer l'efficacité à long terme dans la plupart des études. Il est donc impératif de réaliser le plus possible de TDLMH dans le cadre d'essais cliniques dans le but de bien les maîtriser.

3.1 Destruction par radiofréquence : [78]

La radiofréquence est la technique de destruction focalisée la plus employée. Elle représente une alternative thérapeutique potentiellement curative en cas de contre-Indication chirurgicale. elle permet également d'augmenter le nombre de patients Candidats à une chirurgie lors de métastases hépatiques considérées comme non résécables.

La radiofréquence (RF) est une technique de destruction focalisée par Hyperthermie. Elle permet de délivrer in situ un courant électromagnétique sinusoïdal à hautes fréquences (375 à 500 kHz) par l'intermédiaire d'une ou de plusieurs électrode(s) intra- ou péri-tumorale(s), alimentées par un générateur de 60 À 250 W. Il existe deux modes principaux d'utilisation de la RF : monopolaire et Bipolaire. Le traitement percutané s'effectue le plus souvent sous échographie, permettant un traitement ambulatoire rapide, peu coûteux, facile d'accès.

Les principaux inconvénients sont un manque d'exhaustivité du bilan lésionnel et un manque de fiabilité pour certaines localisations : sous-capsulaire, proche de Gros vaisseaux ou d'autres organes (vésicule biliaire, tube digestif, dôme hépatique).

La voie chirurgicale est : meilleur staging intra-abdominal (recherche de carcinose Et meilleure sensibilité de l'échographie per opératoire), association à un geste de résection

(hépatique et/ou tumeur primitive) ; interruption possible de *flaw* (Manœuvre de pringle), meilleure protection des organes adjacents.

Ses inconvénients sont : la nécessité d'une anesthésie générale, l'invasivité, La durée d'hospitalisation plus longue, un coût plus élevé et les difficultés plus importantes que la voie percutanée en cas de récurrence.

La voie laparoscopique reste une approche mini-invasive réalisable en ambulatoire. quelle que soit l'approche choisie, le positionnement de la sonde de RF reste l'élément crucial de la technique, nécessitant une courbe d'apprentissage d'environ 50 patients. Comme toute intervention invasive, la RF présente des effets secondaires comme la douleur, le saignement au point de ponction, et la Fièvre isolée et transitoire, ou des complications plus graves, et parmi elles, celles qui résultent d'une erreur technique : abcès hépatique en amont d'une anastomose bilio-digestive, lésion d'un calcul biliaire principal, plaie d'un organe adjacent, brûlures cutanées par malposition des plaques conductrices, troubles du Rythme en absence de monitoring, essaimage d'un nodule tumoral sous capsulaire.

3.2 La cryothérapie :

La cryothérapie est une technique de destruction in situ utilisant comme Agent physique le froid. Elle représente une des alternatives du Traitement palliatif des MH et notamment des cancers colorectaux. cette technique, plus ancienne que la radiofréquence, agit par refroidissement des tissus, formation de la glace dans les espaces extracellulaires et Destruction des structures cellulaires par déshydratation [79].

L'argon ou de l'azote, est insérée dans la masse tumorale par une cryosonde sous guidage échographique La procédure est généralement réalisée après une Laparotomie mais les approches laparoscopique et percutanée sont aussi pratiquées [80]. D'un point de vue méthodologique et technique, la cryothérapie connaît les mêmes contraintes que les

radiofréquences, compte Tenu de son caractère invasif pour l'organe. Les résultats cliniques [81] Associent la cryothérapie à des taux de complications élevés, jusqu'à 40,7% contre 3,3% pour la radiofréquence, et un taux de récurrence Tumorale de 13,6% contre 2,2% en cas de RF. Au sein des techniques Émergentes, la cryothérapie est pour toutes ces raisons beaucoup moins Utilisée.

3.3 Photo- destruction par laser :

Le laser a été décrit pour la première fois dans le traitement des tumeurs hépatiques en 1989 [82]. Son principe repose sur la destruction Tumorale par photo-coagulation avec conversion de l'énergie en chaleur.

Le LASER Nd- YAG avec une longueur d'onde de 1 064 μm est le plus utilisé. Certains auteurs lui rapportent quelques avantages, les fibres optiques introduites dans le foie sont très fines et le risque de blessure vasculaire est Réduit [83].

Elle peut être employée comme la RF par voie percutanée, par laparotomie ou Cœlioscopie. Il s'agit d'une technique moins invasive, intéressante en complément Thérapeutique avec la chimiothérapie et l'exérèse chirurgicale des récidives Hépatiques.

3.4 Destruction thermique par les micro-ondes (MCT)

Elles furent utilisées initialement comme bistouri hémostatique puis pour détruire les tumeurs [84]. Le principe est proche de la radiofréquence puisqu'un échauffement est obtenu par agitation ionique au contact d'électrodes très fines. La taille maximale de destruction en 1 seul impact Est d'environ 1,2 cm après un temps d'exposition de 30 à 60 secondes [85.86] Ou de 2,6 cm après 300 secs d'exposition. La petite taille de destruction Unitaire rend très souvent nécessaire la réalisation d'impacts multiples pour Couvrir la totalité du volume cible.

A ce jour, lorsqu'un traitement est envisageable, la chirurgie reste privilégiée à la MCT. La technique demeure invasive pour l'organe et L'élargissement des volumes de nécroses nécessitera également L'implantation d'électrodes supplémentaires.

4. La chimiothérapie :

La chimiothérapie des MH des cancers colorectaux s'est considérablement diversifiée ces 10 dernières années exigeant de la part du clinicien une parfaite connaissance de chacun des produits afin d'optimiser au maximum le rapport bénéfice/risque pour les malades traités.

4.1 La chimiothérapie systémique:

Le 5-Fluorouracile (5-FU) est le cytotoxique de référence dans les cancers Colo rectaux, c'est un anti-métabolite analogue des bases pyrimidiques. Il n'agit pas directement mais se transforme en métabolite actif, le fdump, qui bloque la Synthèse d'ADN en inhibant de la thymidylate synthétase, lui conférant une Activité antimitotique. Son action dans les cancers est connu depuis 48 ans, mais son utilisation seul n'entraîne qu'un bénéfice réduit sur la survie: [87], donné en première ligne thérapeutique, administré en bolus, avec 10 à 15% de Réponse tumorale et une médiane de survie de 6 à 9 mois dans les cancers Métastatiques [88 ,89] .Ses effets adverses principaux sont hématologique, cutanéomuqueux (mucite, syndrome pieds-mains), digestifs (nausée, vomissement, diarrhée), cardiaques (spasme coronaire, ce qui le contre indique en cas de Coronaropathie). [90,91]

❖ La modulation du 5-FU par l'acide folinique (AF) :

L'association de 5-FU et l'acide folinique (AF) est actuellement la plus Utilisée en première ligne. L'AF agit comme modulateur du 5-FU en stabilisant sa Liaison à la thymidylate synthétase. L'association permet d'obtenir, en comparaison Au 5-FU seul, une augmentation de

la réponse tumorale (30,3 à 33 % versus 7 à 12,1%) [92] et une augmentation modérée de la survie globale (12,2 à 12,6 mois vs 7,7 à 9,6 mois).

❖ **L'Irinotécan (CPT11*)** : [93, 94]

C'est un inhibiteur de la topo-isomérase I. Cette enzyme, dont le taux est considérablement augmenté dans le cancer colique, effectue des coupures d'ADN pour permettre à la double hélice de se dérouler afin de procéder à la Transcription de gènes et à la réplication cellulaire. L'irinotecan stabilise le Complexe ADN-topoisomérase I, entraînant un blocage de la réplication et, par voie de conséquence, une mort cellulaire. Il est administré à la dose de 350 mg/m² en Perfusion de 30 à 90 minutes toutes les trois semaines. Les principales toxicités sont la neutropénie, la diarrhée qui peut être sévère et l'asthénie.

❖ **Le raltitrexed (tomudex*)** : [95]

Le raltitrexed est un antimétabolite analogue de l'acide folique qui inhibe la thymidylate synthétase de façon directe. Ses effets adverses associent les troubles Digestifs, la stomatite, les cytopénies, l'asthénie, le syndrome pseudo-grippal.

Le raltitrexed présente l'avantage d'une grande simplicité d'utilisation, une Perfusion de 15 minutes toutes les trois semaines à la dose de 3mg/m², et une Faible toxicité.

❖ **L'oxaliplatine** : [96]

L'oxaliplatine (trans-1-1,2-diaminocyclohexane oxalatoplatinum) est un sel de Platine, différent de ses précurseurs (cisplatine et carboplatine) en pharmacologie, En activité in vitro et en toxicité. Celle-ci est dominée par une dysesthésie au Froid suivi par une neuropathie périphérique, habituellement réversible à l'arrêt du médicament. En monothérapie, il est administré toutes les trois Semaines, mais son intérêt en cancérologie digestive, vient en fait de la synergie Avec le 5-FU. b5- Les précurseurs du 5-FU.

ces drogues sont métabolisées préférentiellement dans les cellules tumorales et évitent partiellement les effets systémiques du 5-FU. Elles peuvent être Administrées par voie orale et reproduisent une pharmacocinétique proche du 5-FU en continu.

❖ Les thérapies ciblées

Les thérapies ciblées sont aujourd'hui des molécules incontournables dans la prise en charge du cancer colorectal métastatique [97]. Les anticorps monoclonaux, Associés à la polychimiothérapie conventionnelle, ont prouvé leur efficacité en augmentant la médiane de survie globale à plus de 24 mois. Ces biothérapies Associées aux protocoles de chimiothérapies cytotoxiques permettent un meilleur contrôle évolutif de la maladie. Elles permettent d'envisager une prise en charge chirurgicale des malades métastatiques initialement non résécables.

Pour Le cetuximab, anti-REGF, le statut KRAS (bio-marqueur tumoral) est Aujourd'hui le seul facteur prédictif validé et reconnu de réponse aux anti-REGF. En effet, la notion de résistance aux anti-REGF secondaire à une mutation du gène KRAS a été validée par plusieurs études qui ont prouvé une corrélation entre L'absence de réponse au Cetuximab et une mutation du gène KRAS (38). Les taux de réponse sont diminués de 30 à 40% lorsque les patients présentent un gène KRAS Muté, comparé à un gène KRAS sauvage (38). Concernant le bévacizumab, aucunFacteur prédictif de réponse n'est actuellement établi [97]. L'émergence des Biothérapies telles que les inhibiteurs des récepteurs de l'Epidermal Growth Factor (EGFR) (cétuximab) ou les inhibiteurs de l'angiogenèse (bévacizumab) Sont susceptibles d'améliorer encore ces résultats. cependant, ces résultats demeurent limités par le fait que la survie à 5 ans des patients uniquement traités Par la chimiothérapie seule est inférieure à 1%. Pour cette raison, la chirurgie est une perspective recherchée en cas de réponse à la chimiothérapie car elle Est la seule à autoriser une survie prolongée.

4.2 Chimiothérapie intra-artérielle hépatique :

La chimiothérapie intra-artérielle hépatique (CIAH) utilisait initialement 5-FU et FUDR en raison de taux d'extraction hépatique élevés de 19 à 51 % et 94 à 99 %, respectivement. De nombreuses études randomisées utilisant ces médicaments ont rapporté une meilleure réponse pour la CIAH par rapport au Traitement IV, mais seulement deux études ont montré un bénéfice de survie pour la CIAH probablement parce que la plupart des essais permettaient le cross-over et ont souffert d'un faible taux de réalisation effective de la CIAH. [98]. L'intérêt théorique de la chimiothérapie intra-artérielle hépatique est double.

D'une part, une plus forte concentration de chimiothérapie intra-tumorale et d'autre part, un moindre passage systémique. Les buts sont une meilleure efficacité et des effets secondaires moins importants. Les cures rapprochées et régulières nécessitent un système à demeure permettant d'éviter des cathétérismes itératifs de l'artère hépatique. Ainsi, un cathéter intra-artériel hépatique est implanté soit chirurgicalement par laparotomie soit par voie percutanée. Le bénéfice de la combinaison d'une chimiothérapie intra-artérielle et d'une chimiothérapie systémique dans le traitement des MHCCR est bien établi dans la littérature, que ce soit en termes de survie et de réponse tumorale dans le cadre d'un traitement palliatif ou en terme de survie globale ou sans récurrence dans le cadre d'un traitement adjuvant [99,100].

4.3 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.

4.4 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 infracliniques dont la vascularisation est principalement portale.

Deux techniques sont actuellement utilisées. La première est la repeméabilisation 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 [101].

4.5 Chrono-chimiothérapie :

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 nyctémère ou chronomodulation permet de diminuer la Toxicité et d'augmenter les doses reçues avec l'espoir d'augmenter l'efficacité de ces protocoles, par rapport à la polychimiothérapie non chronomodulée.

4.6 Place de la chimiothérapie dans la prise en charge des MHCCR :

La chimiothérapie est utilisée dans 3 situations différentes :

❖ La chimiothérapie palliative :

Elle est administrée chez des patients dont les métastases ne sont pas accessibles à un traitement chirurgical. En effet, elle constitue le traitement de référence des Métastases hépatiques non résécables (fig. 29). Son intérêt est prouvé dans l'amélioration de la qualité de vie, le retard de l'apparition des symptômes et la Prolongation de la survie (10, 57). 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 [102.103].

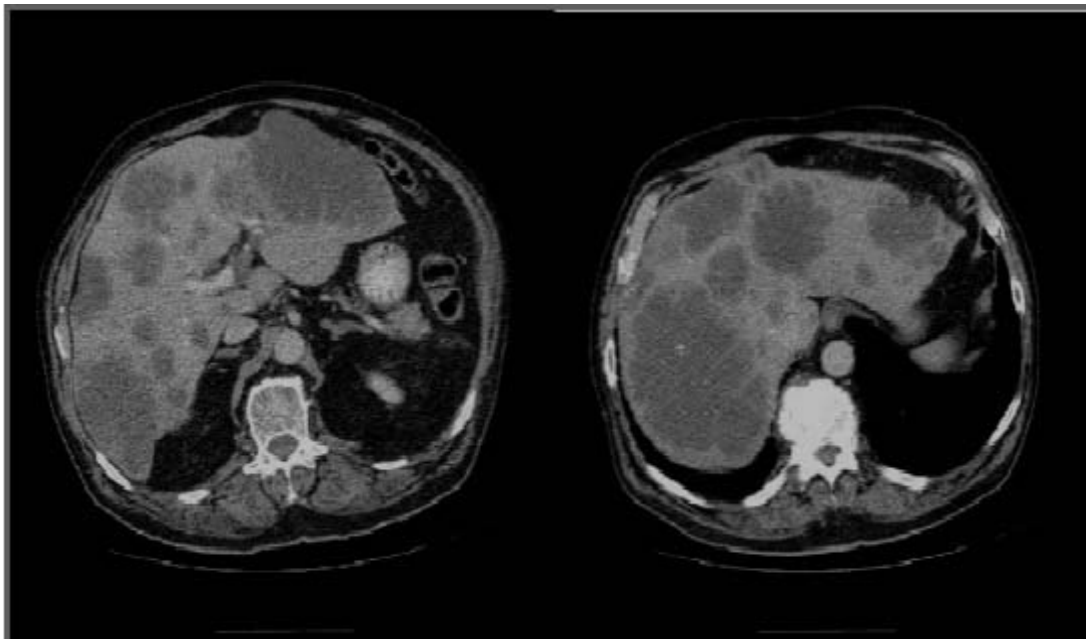


Figure 29 : métastases hépatiques bilobaires non résécables car occupant La totalité des Segments hépatiques [104].

❖ **La chimiothérapie néo-adjuvante :**

Elle est administrée avant résection des métastases soit à titre Systématique, soit lorsque la résécabilité initiale n'est pas évidente Chirurgicalement et/ou lorsqu'il existe plusieurs critères carcinologiques Péjoratifs. Elle est réalisée avant le geste chirurgical afin de Contrôler l'évolutivité tumorale et de faciliter la chirurgie en Diminuant le volume tumoral.

❖ **La chimiothérapie adjuvante :**

Après résection hépatique, une récurrence est observée dans deux tiers des cas [105], Même lorsque les règles de la chirurgie carcinologique sont respectées. La Chimiothérapie post-opératoire a donc pour objectif de traiter la maladie microscopique potentielle résiduelle à la chirurgie pour prévenir ou retarder la Survenue de récurrences. Dans l'étude de Reddy et al ; la survie globale était Supérieure chez les patients ayant reçu une chimiothérapie postopératoire par Rapport à une résection hépatique seule. [106]

5. Embolisation portale :

L'embolisation portale consiste à occlure une partie du réseau veineux portal Dans le but d'hypertrophier les segments hépatiques non embolisés. Elle est Utilisée en préopératoire d'une chirurgie de résection hépatique élargie lorsque Le volume du futur foie restant (FFR) est considéré insuffisant, exposant alors à un risque de défaillance hépatique post opératoire, principale cause de décès Après Hépatectomie majeure.

L'indication d'embolisation portale dépend du FFR, Évalué communément par son volume. Actuellement, il paraît plus Pertinent d'évaluer le FFR par sa fonction, qui peut être appréciée grâce à la Scintigraphie hépatobiliaire à la 99mTc-mébrofénine.

La procédure est réalisée le Plus souvent par un abord percutané trans-hépatique sous guidage Échographique et consiste à l'injection sous contrôle fluoroscopique d'un

Agent embolisant, tel que le cyanoacrylate, au sein des branches portales à Oblitérer. C'est une technique sûre, bien tolérée cliniquement par les patients, Dont la morbi-mortalité est extrêmement faible. L'embolisation portale Engendre Dans environ 80 % des cas une hypertrophie du futur foie restant Suffisante pour permettre aux patients de bénéficier de la chirurgie pour laquelle Ils étaient initialement refusés. Les deux raisons principales de non-résection sont la progression tumorale (15 % des cas) et l'hypertrophie insuffisante du FFR (5 %

des cas). Lorsque l'embolisation portale ne suffit pas à obtenir une régénération suffisante Du FFR, il est possible de potentialiser son effet en embolisant également la veine Hépatique droite. [107]



Figure 30: Embolisation portale

A. Portographie après mise en place d'un cathéter dans le tronc porte [107]

B. Image finale après embolisation portale droite avec un mélange de lipiodol et De cyanoacrylate. L'ensemble du système porte droit est occlus alors que la

Branche portale gauche et ses branches sont laissées perméables

6. Autres moyens thérapeutiques

➤ La chimio-embolisation :

La chimio embolisation est certainement le plus ancien, le plus répandu dans le monde et celui ayant paradoxalement le moins évolué. Il s'adresse aux formes Solitaires ou multifocales à développement limité et strictement intra-hépatique.

Son principe repose sur l'hyper vascularisation artérielle tumorale du CHC: c'est l'association d'une chimiothérapie intra-artérielle (doxorubicine, mitomycine ou cis-platine) en émulsion avec du Lipiodol ou des microparticules, vecteurs du Cytotoxique, et augmentant le temps de contact de la chimiothérapie avec les Cellules tumorales. Il est impératif de compléter par une embolisation artérielle.

Celle-ci doit être la plus complète possible et est un élément plus déterminant que l'adjonction de chimiothérapie dans le pourcentage de nécrose tumorale de la Lésion principale et des nodules filles. Celle-ci est réalisée avec de la gélatine Résorbable (Curaspon), ou des microparticules chargées de chimiothérapie (DC beads, HepaSphère, Embozène). La séquence lipiodol-cytotoxique et gélatine Correspond à la chimio-embolisation « conventionnelle », comparativement à l'utilisation plus récente des microparticules. [108]

➤ **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 termes de survie dans les MHCCR.

➤ **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. Il en est de même pour la radiothérapie Interstitielle à l'Iridium qui fait appel à des techniques sophistiquées sans Offrir plus d'avantages. [109]

➤ **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.

7. Les indications

7.1 Métastases hépatiques d'emblée résécable :

Aujourd'hui, il existe plusieurs armes thérapeutiques, d'efficacité variable, Dans le Traitement des MCR. La stratégie de cette prise en charge doit Être discutée au sein d'une Unité de concertation pluridisciplinaire Oncologique. Littéralement, une métastase résécable est une métastase Que l'on peut enlever par une hépatectomie sans mettre en jeu la vie du Patient et selon des règles carcinologiques dont la validité doit être Discutée [110]. En pratique, on peut proposer les attitudes suivantes, résumées dans le tableau 12, 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 XVIII: Les recommandations sur les indications de la résection [57].

classe	M1 (M Hépatique isolée)		M2 (M intra abdominale associée)		M3 (M extra abdominale associée)		M4 (M2+M3)		
			M2 a (isolée,résécable)	M2 b	M3 a (pulmonaire(s) résécable(s)	M3 b			
	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.
- ✓ A discuter : résection à discuter (selon terrain et expertise), a réaliser dans le cadre d'essais cliniques.

- ✓ NON : résection non recommandée

7.2 Métastases non résécables d'emblée :

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 extrahépatique.
- ✓ 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 [111].

7.3 Patients présentant une métastase unique volumineuse dont La résection laisserait en place un volume de parenchyme Fonctionnel insuffisant (Figure 31) :

Pour ces patients initialement non résécables, deux alternatives peuvent Être proposées, voire combinées. Obtenir une fonte tumorale par Chimiothérapie néoadjuvante systémique ou locorégionale ou obtenir une Hypertrophie compensatrice du foie non tumoral par embolisation portale.

- Obtenir une fonte tumorale par chimiothérapie néoadjuvante Systémique ou locorégionale :

L'équipe de l'hôpital Paul Brousse a montré, par une étude portant Sur 53 patients présentant des lésions d'origine colorectale initialement Non résécables et dont huit présentaient une métastase volumineuse, L'intérêt d'une chimiothérapie systémique néoadjuvante associant le 5-fluorouracile, l'acide folinique et l'oxaliplatine. Après obtention d'une fonte Tumorale, ces patients purent être opérés et la survie obtenue

était comparable à celle des patients présentant des lésions résécables D'emblée. D'autres Auteurs rapportent une expérience similaire [112.113.102.114].

- Obtenir une hypertrophie compensatrice du foie non tumoral par Embolisation portale :

Lorsqu'une résection première ne peut être envisagée en raison d'un volume insuffisant du futur foie restant, en général le foie gauche, une Hypertrophie compensatrice du foie non tumoral peut être obtenue par une embolisation portale préopératoire (fig. 31).

L'hypertrophie compensatrice induite est évaluée 5 à 6 semaines Après la procédure par un scanner 3D. Lorsque l'hypertrophie obtenue est suffisante et permet de prévoir un volume fonctionnel résiduel équivalant à au moins 30% de la masse hépatique totale, l'hépatectomie est réalisée [72].

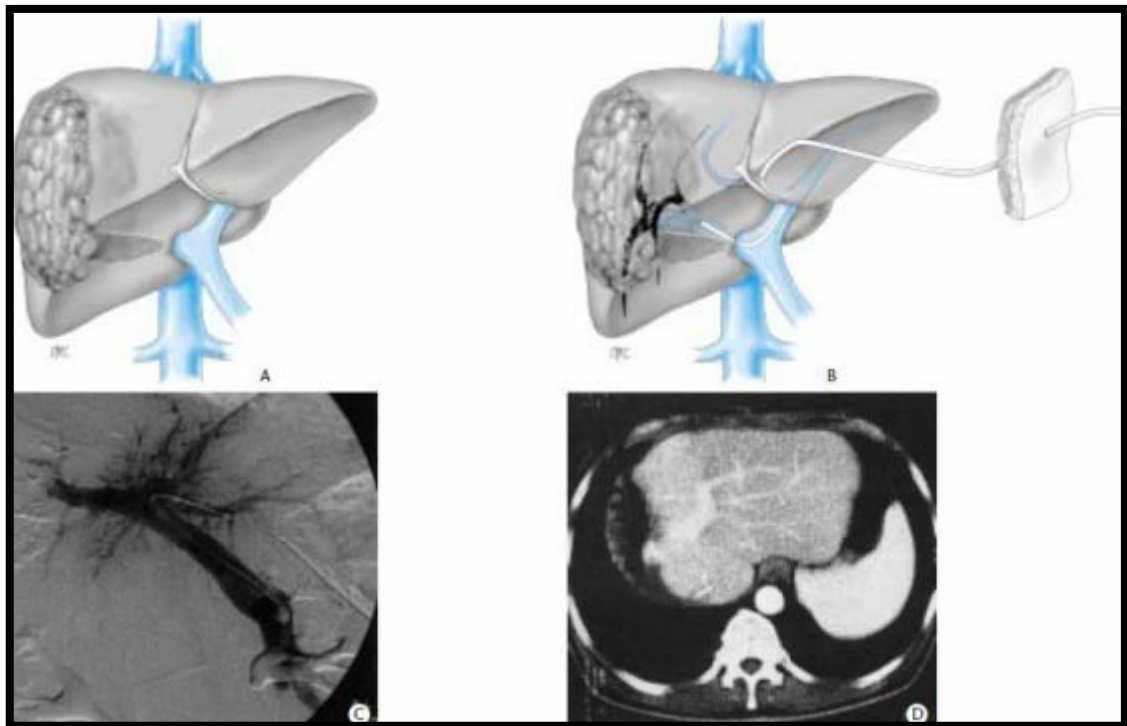


Figure31 : Stratégie incluant une embolisation portale pour rendre résécable une Métastase volumineuse [72].

- A. Métastase unique volumineuse dont la résection Entraînerait une insuffisance hépatocellulaire ostopératoire par insuffisance du parenchyme résiduel.
- B. Procédure d'embolisation portale. Les branches droites de la Veine porte sont occluses.
- C. Angiographie numérisée montrant l'occlusion du territoire Portal droit au décours de la procédure.
- D. Scanner de contrôle après hépatectomie droite.

7.4 Patients présentant des métastases bilobaires :

Hépatectomie en deux temps incluant une embolisation portale : Cette stratégie (fig. 32) consiste dans un premier temps à réaliser la résection ou la destruction des lésions métastatiques situées dans le futur foie restant (le foie gauche) puis à emboliser le foie tumoral résiduel (le foie droit) et enfin à Réaliser l'hépatectomie droite plus ou moins élargie au segment IV après Obtention d'une hypertrophie suffisante. cette approche permet d'étendre

les Indications chirurgicales curatives à environ 27 % des patients avec des Métastases hépatiques bi-lobaires [115.116].

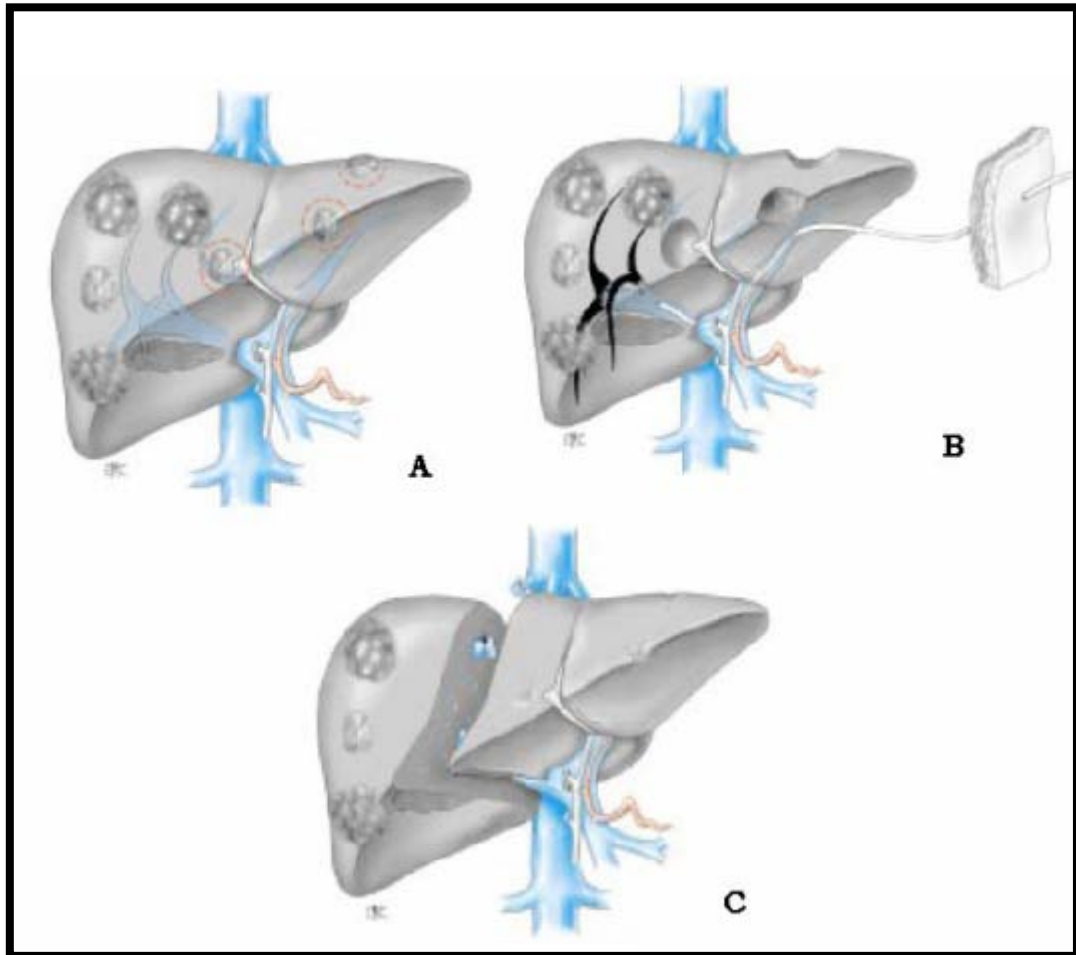


Figure 32 : Stratégies de l'hépatectomie en 2 temps incluant une Embolisation portale [72].

- A. Résection des métastases du foie gauche.
- B. Embolisation portale droite.
- C. Hépatectomie droite après obtention d'une hypertrophie Compensatrice suffisante.

❖ **Hépatectomie en deux temps :**

Cette stratégie décrite par Adam et al (8) 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. Une étude d'Adam et col (11), publiée en 2009 avait conclu que l'hépatectomie en 2 temps permet une survie à 5 ans de 42 % chez des patients sélectionnés ayant des MHCCR bilobaires, non résécables par D'autres moyens et autrement promis à un très mauvais pronostic.

❖ **Hépatectomie associant une résection et une destruction Tumorale par traitement local :**

Dans cette stratégie (fig. 33), les métastases les plus volumineuses d'un lobe sont réséquées et les métastases de petite taille situées dans le lobe restant sont Détruites localement par radiofréquence ou cryothérapie. Toutefois, la limite Réside Dans le fait que les métastases les plus volumineuses doivent être

Localisées dans un lobe et que la règle des 30 % de parenchyme fonctionnel restants Doit être Respectée sous peine de voir apparaître une insuffisance hépatocellulaire

postopératoire dont le pronostic reste sévère [72].

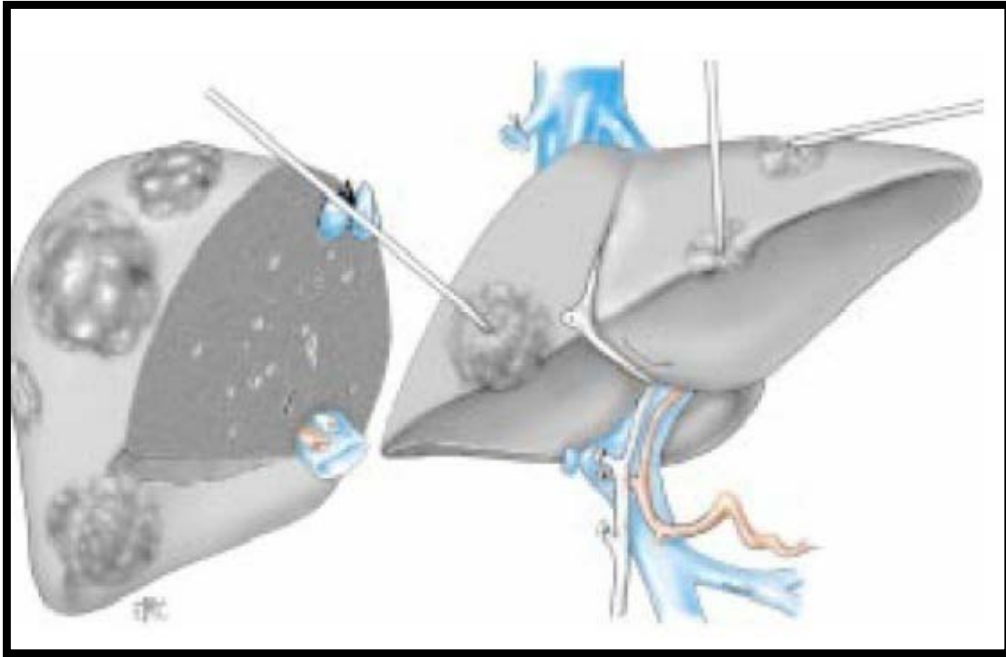


Figure 33: Traitement en un temps de métastases bi-lobaires par Destruction tumorale des métastases du foie gauche associée au geste D'hépatectomie droite [72].

❖ **Hépatectomie en un ou deux temps après Chimiothérapie Néoadjuvante :**

Le but est d'obtenir une fonte tumorale autorisant l'exérèse des Métastases hépatiques en un ou deux temps. Là encore, l'obtention d'une résection curative permet d'observer des taux de survie comparables aux Patients d'emblée résécables

Dans notre étude :

- Un patient avait des métastases hépatiques non résécable Initialement :
Devenant résécables après une chimiothérapie d'induction.

7.5 Résection simultanée de la tumeur primitive et des Métastases hépatiques :

La stratégie thérapeutique dépend de deux facteurs :

la symptomatologie de la tumeur colorectale primitive et la résécabilité des métastases hépatiques [117]. Chez les malades avec des métastases hépatiques synchrones d'emblée résécables découvertes en préopératoire, la résection de la tumeur colorectale avec les métastases est justifiée si les conditions opératoires le permettent (pas de contexte d'urgence) car c'est le seul Traitement qui permet la guérison [117].

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-opératoire et la survie est équivalente à celle des malades traités par Exérèse différée. [118.119].

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. 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 peut être proposée [120].

Dans notre étude : une résection simultanée de CCR et des métastases Hépatiques synchrones a été réalisée dans 70% des cas (n=7/10).

7.6 Métastases non résécables:

En effet La chimiothérapie constitue le traitement de référence des métastases hépatiques non résécables. Son intérêt est prouvé dans l'amélioration de la qualité de vie, le retard de l'apparition des symptômes et la prolongation de la Survie ([121.122].

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 [122.103]

Dans notre étude : une chimiothérapie palliative a été indiquée 32 Patients (soit 76.1%).

VIII. SURVEILLANCE :

1. 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 thromboembolique dépend du risque thrombotique et du retentissement prévu de l'hépatectomie sur la Fonction hépatocellulaire 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.

2. Surveillance au long terme :

Après la résection des MHCCR, la surveillance rejoint le problème de la détection des MH. L'existence d'une image postopératoire peut compliquer l'interprétation des examens ultérieurs et justifie la réalisation d'une échographie postopératoire immédiate de façon à bien différencier les modifications postopératoires de la survenue de récurrence sur la tranche de section Hépatique. La surveillance au long terme des patients opérés pour MHCCR Permet [123]:

- ✓ D'évaluer l'efficacité de la résection ;
- ✓ D'évaluer les facteurs Dépister précocement une récurrence hépatique Avant toute symptomatologie.

Il a été suggéré que la meilleure surveillance se fera par l'examen clinique, le dosage de l'antigène carcino-embryonnaire (ACE) 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 jusqu' à 5 ans [123].

3. MORBIDITE ET MORTALITE:

Les résultats des résections des MHCCR sont en nette amélioration. En effet, la Mortalité et la morbidité ont significativement diminué au cours des dernières Années. Cependant, il persiste encore de nombreuses complications postopératoires dont la fréquence varie entre 8,2 et 46%, qui sont essentiellement secondaires au terrain, à l'étendue de la résection et au Saignement préopératoire [124].

Dans notre étude La mortalité per et post-opératoire a été nulle.

3.1 La morbidité :

Elle est relativement élevée, mais les complications les plus graves (Insuffisance hépatique et hémorragies postopératoires) en représentent un Faible pourcentage [125.126].

Dans notre étude:

En post-opératoire immédiat 3 patients ont présenté des complications type :

- Une suppuration de l'orifice du drain chez 1 malade.
- Une fistule biliaire chez deux patients.

4. LES RECIDIVES APRES RESECTION :

La résection des MHCCR est suivie d'une récurrence tumorale dans un maximum De deux tiers des cas. En effet, on estime que 50 à 70% des Patients développent une récurrence après hépatectomie, et environ la moitié de ces Récurrences se trouve dans le foie [127.128.129.130.131].

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 [132.133.134].

Dans notre étude Une récurrence des MH a survenue dans 30% des cas après la Résection hépatique (n=3/10).

5. 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 [135]. ces résultats sont en constante amélioration, des études plus récentes ont rapporté des taux de survie à 5 ans, après Résection chirurgicale, de 40à 58% à 5 ans.

Dans notre étude Le recul moyen après la RH était de 7 Mois (extrêmes 1 – 36 Mois).

5 patients non opérés pour les MH sont décédés.

6. FACTEURS PRONOSTIQUES :

Plusieurs scores pronostiques ont été proposés par les différentes institutions Chirurgicales. Ces différents scores sont basés sur des paramètres directement liés à la tumeur primitive ou aux métastases hépatiques [136].Le score de Fong et al est le score le plus pertinent dans la définition du pronostic.

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 > 5 cm

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

Tableau XIX: Survie à long terme en fonction des facteurs pronostic.

Nombre de critère	Survie à 5 ans %
0 facteur	60
1 facteur	44
2 facteurs	40
3 facteurs	20
4 facteurs	25
5 facteurs	14

Le score pronostique devrait donc guider le choix des malades Éligibles à la chirurgie mais ne devrait pas être interprété comme la contre-Indication absolue à la chirurgie, d'autant plus que ces données sont tirées De séries rétrospectives et qu'aucun consensus n'existe pour la pratique clinique [137].



Conclusion

Quels que soient les progrès de la chimiothérapie, le seul traitement curatif des métastases hépatique d'origine colorectale repose sur L'exérèse chirurgicale des MHHCR permettant D'obtenir des taux de survie Supérieurs à ceux obtenus par les autres traitements, 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.

Les progrès des techniques chirurgicales et le développement des autres Méthodes thérapeutiques, telles que la radiofréquence ont permis d'élaborer des stratégies innovantes permettant d'augmenter le nombre des patients pouvant bénéficier de la chirurgie curative d'autre part, de diminuer le risque de récurrence après résection Hépatique.

La stratégie thérapeutique de prise en charge des métastases hépatiques des cancers colorectaux doit être élaborée au sein d'une concertation multidisciplinaire allant du Dépistage au traitement.



Annexes



FICHE D'EXPLOITATION

Données épidémiologiques :

Nom: Prénom: IP :

Age : Sexe :

Origine géographique :

Antécédents:

ATCD personnels :

Polypose : oui non toxiques : oui non

Tabac : oui non alcool : oui non

Rectorragie : oui non

Cancers : oui non

M ICI : oui non

Hémorroïdes : oui non

ATCD familiaux :

PAF : oui non

Cancer colorectal : oui non

Autres cancers :

Comorbidités :

Diabète : HTA : Cardiopathies : obésité : autres :

TUMEUR PRIMITIVE COLORECTALE :

Siège de la tumeur primitive : coecum : colon ascendant : Angle colique

Droit : Colon transverse : Angle Colique gauche : colon descendant:

Les métastases hépatiques des Cancers Colorectaux: expérience du CHU Mohamed VI de Marrakech.

Colon sigmoïde : Charnière recto sigmoïdienne :

Rectum haut : rectum moyen : rectum bas :

Type de résection chirurgicale :

Type histologique : adénocarcinome: adénocarcinome mucineux:

Carcinome à cellules indépendantes : carcinome adéno_squameux :

Carcinome médullaire : carcinome indifférencié :

METASTASES HEPATIQUES :

Délai d'apparition :

Synchrone : Métachrone :

Signes fonctionnels : absent douleur de l'hypochondre droit: oui non

Pâleur : oui non

Examen physique : normal sensibilité de l'hypochondre droit : hépatomégalie :

Ascite : ictère :

Biologie :

NFS : correct : perturbé :

Ionogramme : correct : perturbé :

Bilan hépatique : correct : perturbé :

Bilan nutritionnel : correct : perturbé :

Marqueurs tumoraux : ACE : CA19-9 :

Imagerie :

Rx thorax : oui non

Echographie abdominale : Non faite Faite et normale anormale (métastases)

Les métastases hépatiques des Cancers Colorectaux: expérience du CHU Mohamed VI de Marrakech.

Tomodensitométrie : Non faite faite et normale anormale (métastases) N (nombre) :

1 lésion 2 lésion : 3 lésion : plus de 3 lésion :

T (taille) : <2cm 2cm<T<5cm : T>5cm : 3

S (siège) : segment1 sgmt2 sgmt3 sgmt4 sgmt5 sgmt6 sgmt7
sgmt8

IRM hépatique : Non faite : faite et normale : fait et anormale (métastases) :

Résécabilité initiale des MHCCR: initialement résécables : potentiellement résécables

Définitivement non résécables :

Raisons de non résécabilité : multiplicité des lésions métastases extra hépatiques non
résécables : anesthésie impossible : rapports vasculaires : atteinte ganglionnaire
pédiculaire ou cœliaque :

Traitement:

Radio-chimiothérapie concomitante : faite non faite

Chimiothérapie adjuvante : faite non faite

Protocole :

Chimiothérapie peri opératoire faite non faite

Protocole :

Chimiothérapie systémique palliative

Faite non faite

Protocole :

Traitement chirurgical : Chirurgicale combinée Résection différée

Type de résection chirurgicale:

Mortalité post opératoire : oui non

Morbidité post opératoire :

Complication majeure : hémorragique infectieuse biliaire insuffisance hépatocellulaire

Autre :.....

Complication mineure : infection de la paroi autre :.....

Survie :



RESUMES



Résumé

La prise en charge thérapeutique des métastases hépatiques des cancers Colorectaux a connu, au cours des dernières années, un changement considérable des possibilités et des stratégies thérapeutiques, grâce au développement des Techniques chirurgicales, de la chimiothérapie, l'embolisation portale et les De destruction locale.

L'objectif de ce travail est de rapporter l'expérience de service de chirurgie viscérale CHU Mohammed VI de Marrakech (hôpital Ibn Tofail) en matière de prise en charge Des MHCCR et de la mettre en perspective par rapport aux données récentes de La littérature.

Nous avons étudié rétrospectivement les observations de 42 patients ayant présenté des métastases hépatiques secondaires à un cancer colique et/ou rectal aux Services de chirurgie viscérale au CHU Mohammed VI de Marrakech (hôpital Ibn Tofail) durant une Période de 6 ans, s'étalant du 1^{er} Janvier 2010 au 31 décembre 2015. Les données démographique, cliniques, para cliniques, thérapeutiques et évolutives ont Été Recueillies puis analysées.

Dans notre étude La fréquence des MHCCR était de 24,7 % le taux de résécabilité est de l'ordre de 23.8 %. On note une prédominance masculine (57%) avec un avec un âge moyen de 59.76 ans. L'échographie hépatique a été réalisée chez 86 % des cas, ayant permis le diagnostic des métastases hépatiques dans 92 % cas. La TDM aussi a permis de poser le diagnostic dans 95% des cas. Le type de résection hépatique réalisée a été 3 hépatectomies droites, 4 segmentectomies, une hépatectomie gauche, et 2 métastasectomies. Le taux de mortalité post-opératoire était de 0%. après resection hépatique trois malades ont eu une récurrence hépatique. La prise en charge multidisciplinaire des métastases hépatiques des cancers colorectaux est devenue indispensable. La résection chirurgicale est le seul traitement des métastases hépatiques permettant une survie prolongée à long terme. Cependant, seule une minorité des patients peuvent bénéficier de la résection curative.

Le défi actuel consiste à mettre au point des stratégies innovantes combinant la résection à d'autres moyens de destruction tumorale telle 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

The therapeutic management of hepatic metastases from colorectal cancer has been in progression, through the development of surgical techniques, chemotherapy, and portal vein embolization and local destruction methods.

The objective of this study was to report the experience of the visceral surgery departments CHU Mohammed VI de Marrakech (hospital IbnTofail I) concerning the management of patients with colorectal cancer liver metastases and to compare with recent data from literature. We retrospectively studied the observations of 42 patients with liver metastases of colorectal cancers between January 2010 and December 2015.

Demographic, clinical, paraclinical and therapeutic data were collected and analysed. In our series, the frequency of the MHCCR was of 24,7 %, The Resectability rate was 23.8 %. The average age of our patients was 59.76 years with a prevalence of the male sex (57%). Liver ultrasound was performed in 86 % of cases, Which led to the diagnosis of liver metastases in 92 % of cases. . CT also has the Diagnosis in 95% of cases. The type of liver resection performed was : 3 right hepatectomy ; 1 left hepatectomy ; 4 segmentectomy 2 métastaséctomy The postoperative mortality rate was 0% After surgical resection of the MHCCR there patients had hepatic recurrence.

The multidisciplinary therapeutic approach for colorectal liver Metastasis 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 new chemotherapy protocols to cure liver tumors initially considered as non resectable.

ملخص

عرف التكفل بالنقائل الكبدية لسرطان القولون، و المستقيم في السنوات الأخيرة تغييرا كبيرا في الإمكانيات، و الاستراتيجيات العلاجية، و ذلك بفضل تطور التقنيات الجراحية، و المعالجة الكيميائية ، إضافة إلى الإنصمام الباطني، و تقنيات الاتلاف الموضعي.

هدفنا من هذا العمل هو نقل تجربة المستشفى الجامعي " محمد السادس " (مستشفى ابن طفيل) بمراكش في ما يخص التكفل بالنقائل الكبدية لسرطان القولون و المستقيم.

لقد درسنا استرجاعيا ملفات 42 مريض عانو من النقائل الكبدية لسرطان القولون و المستقيم خلال 6 سنوات ما بين يناير 2010 و دجنبر 2015 في قسم الجراحة العامة بمستشفى ابن طفيل حيث تم جمع و تحليل البيانات بمختلف أشكالها، الديموغرافية، السريرية، و غير السريرية، و كذلك العلاجية و التطويرية.

لاحظنا في سلسلتنا شيوع النقائل الكبدية لسرطان القولون، و المستقيم بنسبة 24.7%، هذا من جهة، و حيث من جهة أخرى فقد لاحظنا أيضا أن نسبة المرضى الذين استفادوا من القطع الكبدى تعادل 23.8% ، و أن أغلب المرضى هم من صنف الذكور بحيث شكلت نسبتهم 57% من المعدل الاجمالي، و أن متوسط العمر هو 59.76%، و أن 86% من المرضى استفادوا من التصوير بالصدى، و الذي مكن من تشخيص نقائل الكبد عند 92%، كما مكن التصوير المقطعي من تشخيص المرض عند 95% من مرضى، نوع استئصال الكبدى المنجز كان كالتالي استئصال الكبد الايمن 3 حالات، استئصال جزئي 4 حالات، استئصال المستقيم 2 حالات استئصال الكبد الايسر حالة واحدة، و معدل الوفيات ما بعد الجراحة 0%، أما بعد العلاج فثلاثة مرضى كان لهم العود الكبدى .

اصبح التكفل بالنقائل الكبدية لسرطان القولون، و المستقيم بشكل شامل أمرا أساسيا، و يعتبر الاستئصال الجراحي لهاته النقائل العلاج الوحيد الذي يضمن للمريض العيش الاطول مدة ممكنة، لكن فئة قليلة من المرضى هي التي تحظى بجراحة يتوخى منها الشفاء.

يكن الرهان الحالي في الوصول إلى استراتيجيات حديثة بين الجراحة، و بعض تقنيات التلف الموضعي كالأشعة المتواترة، او الانصمام الباطني، بالإضافة إلى استعمال بروتوكولات جديدة للعلاج الكيميائي، مما يسمح بعلاج شاف للنقائل الكبدية التي كانت تعتبر مستحيلة الاستئصال.



Bibliographie

1. Cancer IA for R on. GLOBOCAN 2012:

Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012.
Globocan larc FrPagesfactsheetspopulation Aspx Accessed January 2016;5.

2. Métastases hépatiques, pulmonaires et péritonéales des cancers colorectaux

C. Dromain a, C. Caramella a, P. Dartigues b, D. Goere c, M. Ducreux d, F. Deschamps
© 2014 Éditions françaises de radiologie. Publié par Elsevier Masson SAS.
<http://www.em-consulte.com/en/article/898160>

3. Resected colorectal cancer liver metastases : Prognostic study about 110 patients

La tunisie Medicale – 2017 ; Vol 95 (n°05) : 347-352
http://www.latunisiemedicale.com/index.php/carduus-marianus/images/article-medicale-tunisie_3238_en

4. Dupre A, Peyrat P, Rivoire M. Hépatectomie en 2 temps pour métastases

Hépatiques non resecables de cancer colorectal, une stratégie efficace. Hepato Gastro 2014 ;
21 : 262-267.

5. Foie-Voies biliaires:

LES FONDAMENTAUX DE LA PATHOLOGIE DIGESTIVE
© CDU-HGE/Editions Elsevier-Masson – Octobre 2014
https://www.snfge.org/chap-6_fondamentaux-pathologie-digestive_octobre-2014.p

6. Gray's Anatomie pour les étudiants, Richard L. Drake

(traduit de Drake, Vogl, Mitchell, Gray's Anatomy for Students, 2 nd ed, 978044306952).
Elsevier Masson, 2 e édition, 2011

7. Joyce JA, Pollard JW. Microenvironmental regulation of metastasis

Rev Cancer. avr 2009;9(4):239.

8. Paschos KA, Majeed AW, Bird NC. Natural history of hepatic metastases from colorectal cancer pathobiological pathways with clinical

significance. World J Gastroenterol WJG. 14 avr 2014;20(14):3719-37.

9. Hurwitz HI, Fehrenbacher L, Hainsworth JD, Heim W, Berlin J, Holmgren E, et al.

Bevacizumab in combination with fluorouracil and
leucovorin: an active regimen for first-line metastatic colorectal cancer. J
Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 20 mai 2005;23(15):3502-8.

10. Adam R, Allard MA. Métastases hépatiques.

EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Hépatologie, 7-038-A-30, 2012.

11. Lemke J, Cammerer G, Ganser J, Scheele J, Xu P, Sander S, et al.

Survival and Prognostic Factors of Colorectal Liver Metastases After Surgical and Nonsurgical Treatment. Clin Colorectal Cancer. Sous presse 2016. DOI 10.1016/j.clcc.2016.04.007

12. Penna C, Nordlinger B, conduit à tenir devant les métastases hépatiques des cancers colorectaux. *Encycl Méd Chir, Gastroentérologie, 1996, 9-068-A-15.*

13. Scheele J, Stangl R, Altendorf-Hoffmann A et al.

Resection of colorectal liver metastases. World J Surg. 1995, 19 : 59 -71.

14. VKH Wong, HZ Malik, ZZR Hamady, A Al-Mukhtar, D Gomez, KR Prasad, GJ Toogood and JPA Lodge.

C-reactive protein as a predictor of prognosis following curative resection for colorectal liver metastases. British Journal of Cancer (2007) 96, 222 - 225

15. SR Bramhall, U Gur, C Coldham, BK Gunson, AD Mayer, P McMaster, D Candinas, JAC Buckels, DF Mirza.

Liver resection for colorectal metastases. Ann R Coll Surg Engl 2003; 85: 334-339.

16. Hideki Ueno, MD, Hidetaka Mochizuki, MD, Kazuo Hatsuse, MD, Kazuo Hase, MD, and Tetsuhisa Yamamoto, MD.

Indicators for Treatment Strategies of Colorectal Liver Metastases. ANNALS OF SURGERY Vol. 231, No. 1, 59-66.

17. Shaheen Zakaria, MD, John H. Donohue, MD, Florencia G. Que, MD, Michael B. Farnell, MD, Cathy D. Schleck, BS, Duane M. Ilstrup, MS, and David M. Nagorney, MD.

Hepatic Resection for Colorectal Metastases Value for Risk Scoring Systems? Ann Surg 2007;246: 183-191.

18. Yuman Fong, MD, Joseph Fortner, MD, Ruth L. Sun, BA, Murray F. Brennan, MD, and Leslie H.

Blumgart, MD, FRCS. Clinical Score for Predicting Recurrence After Hepatic Resection for Metastatic Colorectal Cancer. ANNALS OF SURGERY Vol. 230, 3, 309-321.

19. Sylvain Manfredi, MD, Côme Lepage, MD, Cyril Hatem, MD, Olivier Coatmeur, MD, Jean Faivre, PhD, and Anne-Marie Bouvier, PhD.
Epidemiology and Management of Live Metastases From Colorectal Cancer. Ann Surg 2006; 244: 254-259.
20. Zentar A, Elkaoui H, Elhjouji A, Fahssi A, ait Ali A, Sair K, Janati I.M Prise en charge des métastases hépatiques des cancers colorectaux.
J médical Ibn Sina. Vol IV , N°2, Juin 2008.
21. Masami Minagawa, MD, Masatoshi Makuuchi, MD, Guido Torzilli, MD, Tadatoshi Takayama, MD, Seiji Kawasaki, MD, Tomoo Kosuge, MD, Junji Yamamoto, MD, and Hiroshi Imamura, MD.
Extension of the Frontiers of Surgical Indications in the Treatment of Liver Metastases From Colorectal Cancer. ANNALS OF SURGERY Vol.231, No. 4, 487-499.
22. Timothy J. Gayowski, MD, Shunzaburo Iwatsuki, MD, PhD, Juan R. Madariaga, MD, Rick Selby, MD, Satoru Todo, MD, William Irish, MSc, and Thomas E. Starzl, MD, PhD.
Experience in hepatic resection for metastatic colorectal cancer: Analysis of clinical and pathologic risk factors. Surgery. 1994 October; 116(4): 703-711.
23. Shunzaburo Iwatsuki, MD, PhD, FACS, Igor Dvorchik, PhD, Juan R Madariaga, MD, FACS, J Wallis Marsh, MD, FACS, Forrest Dodson, MD, Andrew C Bonham, MD, David A Geller, MD, Timothy J Gayowski, MD, FACS, John J Fung, MD, PhD, FACS, and Thomas E Starzl, MD, PhD, FACS.
Hepatic Resection for Metastatic Colorectal Adenocarcinoma: A Proposal of a Prognostic Scoring System. J Am Coll Surg. 1999 September ; 189(3): 291-299.
24. Osteaux O, OP de Beek B, Hoosens A, Dujardin M, Goes E.
Diagnostic différentiel des lésions focales hépatiques avec corrélations anatomo-pathologiques. J Radiol 2002 ; 83 : 269-91.
25. Kech O, Edward L. Radiological staging of colorectal liver metastases.
Surgical Oncology 2007; 16: 7-14.
26. Schneider F, Chapups L, Gillet M, Leyvraz S, Schneyder P, Meuli R.
Détection des lésions focales hépatiques malignes comparaison de 'échographie, de la porto-tomodensitométrie, de la tomodensitométrie tardive et de l'imagerie par résonance magnétique. Gastroenterol Clin Biol 1999 ; 23 : 105-13.

27. Kunstlinger F. Echographie de contraste des tumeurs hépatiques.
EMC (Elsevier Masson SAS, Paris) Radiologie et Imagerie Médicale Abdominale – Digestive. 33-512-A-30, 2011.
28. Iconocerf, Imagerie des métastases digestives. [www.med.univers.rennes1.fr/Cgi-bin/icq dossier](http://www.med.univers.rennes1.fr/Cgi-bin/icq_dossier).
29. Oldenburg A, Albrecht T. Baseline and contrast-enhanced ultrasound of the liver in tumor patients.
Ultraschall Med. 2008; 29: 488-98.
30. Huang-Wei C, Bleuzen A, Bourlier P, Roumy J, Bouakaz A, Pourcelot L, et al.
Differential diagnosis of focal nodular hyperplasia with quantitative parametric analysis in contrast-enhanced sonography.
31. Schmidt J, Strotzer M, Fraunhofer S, Boedeker H, Zirngibl H.
Intraoperative ultrasonography versus helical computed tomography with arteriography in diagnosing colorectal liver metastases: lesion-by-lesion analysis. World J Surg 2000; 24: 43-8.
32. Martinez L, Puig I, Valls C. Colorectal liver metastases : radiological diagnosis and staging *EJSO 2007; 33 : S5-S16.*
33. Bonaldi VM, Bret PM et al. Helical CT of liver value of an early hepatic arterial phase. *Radiology 1995 ; 197 : 357-63.*
34. Ward J. New MR techniques for the detection of liver metastases.
Cancer Imaging 2006; 6: 33-42.
35. Valls C, Lopez E, Guma A, Gil M, Sanchez A, Andia E et al. Helical CT versus CT arterial portography in the detection of hepatic metastasis of colorectal carcinoma.
Am J Roentgenol 1998; 170: 1341-7.
36. Vilgrain V, Menu Y. Imagerie du foie des voies biliaires du pancréas et de la rate. *Médecine Science Edition Flammarion Paris 2002.*

37. Kinkel K, Lu Y, Both M, Warren RS, Thoeni RF. Detection of hepatic metastases from cancers of the gastrointestinal tract by using noninvasive imaging methods (US, CT, MR imaging, PET): a meta-analysis.
Radiology. 2002; 224: -56.
38. Lafortune M, Lepanto L. Anatomie du foie : échographie et Doppler.
Journal de Radiologie 2002 ; 83 : 235-47.
39. Wong CY, Salem R, Raman S, Gates VI, Dworkin HJ. Evaluating 90y-glass microsphere treatment response of unresectable colorectal liver metastases by [18F] FDG PET: a comparison with CT OR MRI. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002; 29 (6): 815-20.
40. 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.
41. 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.
42. 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.
43. 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.
44. Lazorthes F, Navarro F, Ychou M, Delperio JR, Rougier P.
therapeutic management of hepatic metastases from colorectal cancers. Gastroenterol Clin Biol 2003; 27 (suppl 2): B7.
45. 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.

46. Sales JP, Gayral F. les résections des métastases hépatiques des cancers colorectaux.
Presse médicale 1998 ; 27 : 133–139.
47. Latournerie M., Guillygomarc'h A., Bardou-jacquet E., Brissot P., Raoul J.-L. Métastases hépatiques.
EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Traité de Médecine Akos, 4-0404, 2012.
48. Wang JY, Tang R, Chiang JM.
Value of carcinoembryonic antigen in the management of colorectal cancer. Dis Colon Rectum 1994, 37 : 272–7
49. Arnaud JP, Thibaud D, Leguillou A, Bergamaschi R, Adloff M.
A prospective study of current diagnostic procedures for assessment of hepatic metastases in colorectal cancers. Eur J Surg Oncol 1987, 13 : 355–8.
50. Ohlsson B, Tranberg KG, Lundstedt C, Ekberg H, Hederstrom E.
Detection of hepatic metastases in colorectal cancer: a prospective study of laboratory and imaging methods. Eur J Surg 1993, 159 : 275–81.
51. Castaing D, Cotta F, Perdigao et Sallom C.
Conduite générale des hépatectomies par laparotomie. Encycl Méd Chir (Elsevier Masson SAS, Paris), Techniques chirurgicales– Appareil digestif 2011, 40–761.
52. Sahani DV, Kalva SP. Imaging the liver. *Oncologist* 2004 ;9(4) : 385–97.
53. Bipat S, Van Leeuwen MS, Comans EF, Pijl ME, Bossuyt PM, Zwienderman AH et al.
Colorectal liver metastases : CT, MR imaging and PET for diagnosis meta analysis. Radiology 2005; 237: 123–31.
54. Lochan R, White SA, Manas DM.
Liver resection for colorectal liver metastasis. Surgical Oncology 2007; 16: 33–45 .
55. 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.

56. Chiche L.

Prise en charge chirurgicale des métastases hépatiques des cancers colorectaux. J chir 2003 ; 140 (2) : 77-89.

57. Fédération française de cancérologie digestive FFCD.

Recommandations pour la pratique clinique. Prise en charge thérapeutique des métastases hépatiques des cancers colorectaux (www.ffcd.fr); le label méthodologique de l'ANAES 2002.

58. 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.

59. 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.

60. Azoulay D, Savier E, Bismuth H.

The anterior approach: the right way for right massive hepatectomy. J Am Coll Surg 2001; 192:412-417.

61. Lafortune M, Denys A, Sauvanet A, Schmidt S.

Anatomie du foie: ce qu'il faut savoir. J Radiol 2007 ; 88 :1020-35.

62. Hubert C, Gigot J-F.

Le traitement chirurgical des métastases hépatiques colorectales. Bull Cancer 2008 ;95 (3) :365-8.

63. Gruenberger B, Scheithauer W, Punzengruber R, Zielinski C, Tamandl D, Gruenberger T.

Importance of response to neoadjuvant chemotherapy in potentially curable colorectal cancer liver metastases. BMC Cancer. 2008;8: 120.

64. Benoist S, Nordlinger B.

The role of preoperative chemotherapy in patients with resectable colorectal liver metastases. Ann Surg Oncol. 2009;16: 2385-90. 199

65. Faivre J, Bouvier AM, Bonithon-Kopp C.
Epidemiology and screening of colorectal cancer. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2002;16: 187-99
66. Belli G, D'Agostino A, Ciciliano F, Fantini C, Russolillo N, Belli A.
Liver resection for hepatic metastases: 15 years of experience. Journal of hepato-biliary-Pancreatic surgery. 2002;9: 607-13.
67. Phelip JM, Hebbbar M.
Prise en charge des métastases hépatiques du cancer colorectal en 2014. Hepato Gastro 2014 ; 21 :512-530 .
68. Chiappa A, Makkuchi 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.*
69. Castaing D, Adam R, Azoulay D.
Chirurgie du foie et de l'hypertension portale. Paris : Masson, techniques chirurgicales-digestif, 2006.
70. Castaing D, Borie D et Bismuth H.
Anatomie du foie et des voies biliaires. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Techniques chirurgicales -Appareil digestif, 40-760, 1997, 10 p.
71. Gaujoux S, Goéré D.
Voies d'abord des hépatectomie. Journal de Chirurgie Visceral 2011; 148: 477-485.
72. Weber JC, Bachellier P, Oussoultzaglou E, Jaeck D.
Traitements chirurgicaux des métastases hépatiques. Encycl Méd Chir (Edition scientifique et médicale Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Techniques chirurgicales - Appareil digestif, 40-784, 2002.
73. Blumgart LH, Fong Y.
Surgical options in the treatment of hepatic metastasis from colorectal cancer. Curr Probl Surg 1995; 32: 333-421.

- 74. Kokudo N, Tada K, Seki M, Ohta H, Azekura K, Ueno M, et al.**
Anatomical major resection versus nonanatomical limited resection for liver metastases from colorectal carcinoma. Am J Surg. 2001;181: 153–9. [
- 75. Castaing D.**
Les clampages vasculaires en chirurgie hépatique. J Chir (Paris) 2002 ;139 :77–84.
- 76. Curley SA.**
Radiofrequency ablation of malignant liver tumors. Ann Surg Oncol 2003; 10: 338–47.
- 77. DeBaere T.**
Traitement des métastases hépatiques par radiofréquence. Cancer/radiothérapie 2012 ; 16 : 339–343.
- 78. Destruction locorégionale des métastases hépatiques d'origine colorectale.**
Place de la radiofréquence Radiofrequency ablation for colorectal liver metastases Stoltz, J. Gagnière, A. Dupré, M. Rivoire Journal de chirurgie visceral 2014 151 S34–S46.
- 79. Ravikumar et al.**
Hepatic cryosurgery precision: evaluation of ultrasonography, thermometry, and impedancemetry in a pig model. J Surg Oncol 1989 ; 61(4): 242–248.
- 80. Schuder G et al. 1998, Heniford BT et al. 1998. Hepatic cryosurgery precision: evaluation of ultrasonography, thermometry, and impedancemetry in a pig model. J Surg Oncol 1998;68(4):149–520.**
- 81. Pearson et al.**
2002 Long-term follow up and prognostic factors for cryotherapy of malignant liver tumors. Surgery 2002; 136(4):770–774.
- 82. Steger AC, Lees WR, Walmsley K, Bown SG.**
Interstitial laser hyperthermia: a new approach to local destruction of tumours. BMJ 1989; 299 (6695): 362–365.

83. Nolsoe CP, Torp-pedersen S, Burcharth F, Horn T, Pedersen S, Christensen NE et al. *Interstitial hyperthermia of colorectal liver metastases with a US-guided Nd:YAG laser with a diffuser tip : a pilot clinical study. Radiology 1993; 187 (2): 333-7.*
84. Tabuse K, Katsumi M, Kobayashi Y, Noguchi H, Egawa H, Aoyama O, et al. *Microwave surgery: hepatectomy using a microwave tissue coagulator. World J Surg 1985; 9(1): 136-143.*
85. Matsukawa T, Yamashita Y, Arakawa A, Nishiharu T, Urata J, et al. *Percutaneous microwave coagulation therapy in liver tumors. A 3-year experience. Acta Radiol 1997; 38(3): 410-415.*
86. Sato M, Watanabe Y, Kashu Y, Nakata T, Hamada Y, Kawachi K. *Sequential percutaneous microwave coagulation therapy for liver tumor. Am J Surg 1998; 175(4): 322-324.*
87. Guyot F, Faivre J, Manfredi S, Meny B, Bonithon-Kopp C, Bouvier AM. *Time trends in the treatment and survival of recurrences from colorectal cancer. Ann Oncol 2005;16:756-61.*
88. De Grament A *Acide folinique et 5 FU bolus et continu sur 48 heures toutes les deux semaines des cancers colorectaux métastatiques nouvelles perspectives. La lettre de cancérologie .Hors série – avril 1996.*
89. De Gament A , Maindault *Evaluation of oxaliplatin dose intensity with the bi-monthly 48 h leucovorin and 5FU regimens (folfox) in pretreated metastatic colorectal cancer Proc Am Soc Clin Oncology 1999 ; 18 ; 1018 .*
90. Sucker C, Lambers C, Stockschrader M, Dolken G. *Neurotoxicity of 5-fluorouracil. Dtsch Med Wochenschr 2002;127:2011-4.*
91. Sucker C, Scheffold N. *Coronary vasospasm during 5-fluorouracil chemotherapy. Dtsch Med Wochenschr 2001;126:1300-1.*

92. Erlichman C A randomized trial of fluorouracil and folinic acid in patients with metastatic colorectal carcinoma. *J Clin Oncol* 2002; 6 :469–475
93. Ducreux M, Raoul JL, Marti P, Merrouche Y, Tigaud JM, Rebischung C, et al.
High-dose irinotecan plus LV5FU2 or simplified LV5FU (HD-FOLFIRI) for patients with untreated metastatic colorectal cancer: a new way to allow resection of liver metastases?
Oncology 2008;74:17–24.
94. Rougier P, Bugat R Phase II study of irinotecan in the treatment of advanced colorectal in chemotherapy-naïve patients pre-treated with fluorouracil-based chemotherapy. *J Clin Oncol* 2000 ;15 : 251–260.
95. Cunningham D, Zalberg JR A novel thymidilate synthase inhibitor with substantial activity in the treatment of patients with advanced colorectal cancer. *J Clin Oncol* 1996 14 : 716 – 721.
96. Tournigand C, De Gramont A.
Reflexion on a good strategy of use of oxaliplatin with 5-fluorouracil and its derivatives in patients with advanced colorectal cancer.
Bull Cancer 2006;93(Suppl. 1):S11–115.
97. Cacheux W, Le Tourneau C, Baranger B, Mignot L, Mariani P.
Les thérapies ciblées dans le traitement des cancers colorectaux métastatiques : place actuelle. J Chi Visc 2011 ; 148 : 12–19.
98. Oncologie interventionnelle des métastases hépatiques et pulmonaires du cancer colorectal : état de l'art T. de Baere, L. Tselikas, E. Pearson, S. Yevitch, V. Boige, D. Malka, M. Ducreux, D. Goere, D. Elias, F. Nguyen, F. Deschamps
Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle (2015) 96, 202—210
99. Kemeny MM, Adak S, Gray B, Macdonald JS, Smith T, Lipsitz S, et al.
Combined-modality treatment for resectable metastatic colorectal carcinoma to the liver: surgical resection of hepatic metastases in combination with continuous infusion of chemotherapy—an intergroup study. J Clin Oncol 2002; 20(6) : 1499–1505. [105]
100. Kemeny N, Jarnagin W, Gonen M, Stockman J, Blumgart L, Sperber D, et al.
Phase I/II study of hepatic arterial therapy with floxuridine and dexamethasone in combination with intravenous irinotecan as adjuvant treatment after resection of hepatic metastases from colorectal cancer. J Clin Oncol 2003; 21(17): 3303–3309.

101. **Rougier P, Lasser P, Elias D.**
Chimiothérapie des métastases hépatiques d'origine colorectale (systématique et locorégionale en traitement palliatif ou adjuvant). Monographies de l'AFC : traitement des métastases hépatiques des cancers colorectaux 1992 : 119-140.
102. **Folprecht G, Gruenberger T, Hartmann JT, et al.**
Randomized multicenter study of cetuximab plus FOLFOX or plus FOLFIRI in neoadjuvant treatment of nonresectable colorectal liver metastases (CELIM-study).
Ann Oncol 2008; 19(Suppl.8): viii 168.
103. **Gramont A, Figer A, Seymour M, Homérin 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.
104. **Pessaux P, Chenard MP, Bachellier P, Jaeck D.**
Conséquence de la chimiothérapie sur la résection des métastases hépatiques d'origine colorectale. Journal de Chirurgie Viscérale 2010 ; 147 : 255-264.
105. **S BENOIST, B NORDLINGER,**
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.
106. **Reddy SK, Zorzi D, Lum YW, et al.**
Timing of multimodality therapy for resectable synchronous colorectal liver metastases: a retrospective multi-institutional analysis. Ann Surg Oncol 2009; 16(7):1809-19.
107. **Embolisation portale préopératoire :**
présent et futur Lauranne Piron, Emmanuel Deshayes Laure Escal Regis Souche Astrid Herrero Marie-Ange Pierredon-Foulongne , Eric Assenat Ngo le Lam François Quenet, Boris Guin Bull Cancer 2017; 104: 407-416.
108. **Rode A.**
Les traitements radiologiques du carcinome hépatocellulaire : chimio-embolisation et radiofréquence percutanée. Médecine Nucléaire (2016),
<http://dx.doi.org/10.1016/j.mednuc.2016.10.001> .

109. **Jaeck D, Schaal JC.**
Autres traitements locaux. Monographies de l'AFC : traitement des métastases hépatiques des cancers colorectaux 1992 : 111–117.
110. **Quelles métastases hépatiques sont résécables d'emblée Gastroentérologie Clinique et Biologique Vol 27, N° HS 2 – janvier 2003 pp. 41–61 © 2003 Elsevier Masson SAS**
111. **René A, Lucidi V, Bismuth H.**
Hepatic colorectal metastases : methods of improving resectability. Surg Clin N Am 2004; 84: 659–671.
112. **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.
113. **Alberts SR, Horvath WL, Sternfeld WC, et al.**
Oxaliplatin, fluo-rouracil, 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.
114. **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 2006; 13: 58–65.
115. **Reynard CH, Ris HB, Leuenberger PH.**
Les métastases pulmonaires, quelle place pour la chirurgie d'exérèse. Revue médicale Suisse , pneumologie 1999: 721.
116. **Pascal G, Laurent A, Azoulay D.**
Stratégie oncochirurgicale de prise en charge des metastases hépatiques d'origine colorectale. EMC– Techniques Chirurgicales– Appareil Digestif 2012; 7 (2) : 1–9.
117. **Adam R.**
Colorectal cancer with synchronous liver metastases. Br J Surg 2007 ; 24(2) : 129–31.
118. **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.

119. Vauthey JN, Chaoui A.
Standardized measurement of the future liver remnant prior to extended liver resection: Methodology and clinical associations. Surgery 2000; 127: 512–9.
120. Elias D.
Cancer colorectal avec métastases hépatiques synchrones : faut-il toujours réséquer la tumeur primitive ? Annales de chirurgie 2002 ; 127 :665– 666
121. Adam R, Vibert E.
Traitement des métastases hépatiques de cancer colorectal. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Gastro-entérologie, 9-068-A-15, 2008
122. Conroy T, Gory-Delabaere G, Adénis A, Bosquet L, Bouche O, Louvet C, et al. *Clinical practice guideline : 2003 update of standards. Options et recommendations for first line palliative chemotherapy in patients with metastatic colorectal cancer (summary repport). Bull Cancer2004 ; 91 : 759–68.*
123. Metcalf MS, Mullen EJ, Maddern GJ.
Choice of surveillance after hepatectomy for colorectal metastases. Arch Surg 2004 ; 139 : 749–754.
124. Cherradi R.
Les problèmes d'anesthésie et de réanimation de la chirurgie hépatique de résection. Thèse de médecine, Rabat, 1997, n°93.
125. Melendez J., Ferri E.
Extended hepatic resection: a 6 years retrospective study of risk factors for perioperative mortality. J. Am. Coll. Surg. 2001; 192 (1): 47–53.
126. Miyagawa S., Makuuchi M.
Criteria for safe hepatic resection. The Am. J. of Surgery 1995; 162 : 589–594.
127. Lopez P, Marzano E, Piardi T et Pessaux P.
Repeat hepatectomy for liver metastases from colorectal primary cancer: a review of the literature. Journal de Chirurgie Visceral 2012 ; 149 : 107–113.
128. 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.

129. Nordlinger B, Vaillant JC.
Repeat resections for recurrent colorectal liver metastases. Cancer treat Res 1994; 69: 57-61.
130. Sugihara H, 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. Huguot 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. 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.
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. 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. 1997 ; 77 : 1254-62.
135. 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.
136. Feroci F, Fong Y.
Use of clinical score to stage and predict outcome of hepatic resection of metastatic colorectal cancer. J Surg Oncol 2010 ; 102 : 914-921.
137. Masi G, Fourano L, Caparello c, Falcon A.
Liver metastases from colorectal cancer. Futur Oncol 2011 ;

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذل وسعي في انقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم ، وأستر عورتهم ، وأكتم سرهم.
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله ، باذلة رعايتي الطبية للقريب
والبعيد ، للصالح والطالح ، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم ، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.
وأن أوقر من علمني ، وأعلم من يصغرنني ، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة
الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي ، نقيّة مما يشينها تجاه
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد

رقم أطروحة 194

2018 سنة

النقائل الكبدية لسرطان القولون والمستقيم تجربة المستشفى الجامعي محمد السادس في مراكش الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2018/07/9
من طرف

السيد: ساجد بوجمعة

المزداد في 07 أبريل 1988 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

استئصال الكبد- التكفل- سرطان القولون والمستقيم- النقائل الكبدية- العلاج الكيميائي

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام

السيدة خ. الكراطي

أستاذة في طب الجهاز الهضمي .

السيد ب. فنيش

أستاذ في الجراحة العامة.

السيد ع. اللوزي

أستاذ في الجراحة العامة

السيد ع. العمراني

أستاذ مبرز في العلاج بالأشعة

