

Disponible en ligne sur www.mdn.dz et sur www.atrss.dz /Revue Médicale de l'HMRUO, Volume 8 N°3



Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran
Docteur Amir Mohammed BENAÏSSA
LA REVUE MÉDICALE DE L'HMRUO
B.P 35 AHMED MEDAGHRI ORAN Tél: 041.58.71.79-83
Fax : 041.58.71.90 Email : hmruo@mdn.dz



Observations cliniques

Chimio embolisation lipiodolée des carcinomes hépatocellulaires: à propos de quatre cas

M.Mouloudi, MH. Abdelouahab, SB. Mekeddem, T. Bassaid

Service de Radiologie / Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran



Résumé

La chimio-embolisation est un traitement endo vasculaire des carcinomes hépatocellulaires pour les stades dits intermédiaires, notamment le Child B, établie selon les critères de Barcelone 2016, et cela en utilisant une émulsion à base d'un anti mitotique lipiodolé, suivie d'une embolisation avec du curaspon ; car l'utilisation des embosphères n'a pas démontré de supériorité en matière de résultats.

L'efficacité de notre traitement est basée sur le respect des indications, des contre-indications, sur la perméabilité vasculaire et la bonne application des règles d'administration.

Le diagnostic positif est basé sur la vascularisation tumorale selon le mode dynamique, après injection de produit de contraste en TDM ou en IRM.

L'algorithme décisionnel est fondé essentiellement sur les critères de la BCLC (Barcelona Clinic LiverCancer), qui constitue la référence dans la prise en charge des CHC et reste recommandé par la EASL (European Association for the Study of the Liver) et l'AASLD (American Association for the Study of Liver Diseases).

Mots clés : Foie, CHC, Chimio-embolisation, Lipiodole, Traitement.

Summary:

Chemo embolization is an endovascular treatment of hepato-cellular carcinomas for called intermediate stages, particularly in Child B, established according to the Barcelona 2016 criteria, using an emulsion based on a lipiodolated anti-mitotic, followed by an embolization with curaspon; as the use of embospheres has not demonstrated superiority in terms of results.

The effectiveness of our treatment is based on compliance with the indications, contraindications, vascular permeability, and the correct application of the administration rules. The positive diagnosis is based on the tumor vascularization according to the dynamic enhancement mode, after injection of contrast product by CT or MRI.

The decision-making algorithm is essentially based on the criteria of the BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer), which constitutes the reference in the management of HCC and remains recommended by the EASL (European Association for the Study of the Liver) and the AASLD (American Association for the Study of Liver Diseases).

Keywords: Liver, CHC, chemo-embolization , Lipiodole, Treatment.

Introduction

Autrefois, la chirurgie était considérée comme la seule possibilité dans le traitement des lésions hépatiques solides, bénignes ou malignes [1].

Cependant, un certain nombre de malades présentait une contre-indication d'ordre général oncologique ou d'ordre technique, d'où l'introduction de nouveaux procédés de radiologie interventionnelle percutanée, avec des indications claires à visée curative, palliative et adjuvante, et ce grâce à des études contrôlées et des méta-analyses, parmi lesquelles 09 études contrôlées et randomisées [1,2].

Le premier initiateur de cette technique est le français Dominique Doyon, qui est parvenu en 1974, à traiter le premier CHC par méthode occlusive grâce à de la gélatine par cathétérisme artériel, sans causer de nécrose de ce dernier, par la suite ce n'est que le chirurgien japonais Konno, qui a découvert les vertus de la fixation du lipiodole par la tumeur pendant des mois, ce qui fut les premiers résultats pilotes d'une utilisation d'émulsion, à base d'un agent anti cancéreux et le lipiodol.

Observation

Tous les patients porteurs de CHC ont fait l'objet d'une concertation multidisciplinaire avec consentement éclairé du patient. Ces patients ont été hospitalisés la veille, avec une consultation de pré anesthésie à visée neuro-lépto-analgésique.

Le geste est réalisé dans une salle d'angiographie (Figure 1), dans des conditions d'asepsie rigoureuse où les patients sont à jeun avec une voie veineuse, en décubitus dorsal et sonde urinaire en place. Nous procédons à une désinfection élargie de la région inguinale droite ou gauche selon l'état du réseau vasculaire par la méthode de Seldinger.



Figure 1 : Salle d'angiographie avec arceau.

Nous rapportons dans notre étude, quatre patients traités par chimio embolisation ayant un statut de performance physique qui ne contre indique pas la réalisation de la procédure selon la classification d'Okuda et le Child Pugh.



Figure 2 : Plateau de consommable et de produits nécessaires à la chimio embolisation

Observation 1 : CHC avec localisation unique

Patient A. A âgé de 60 ans, aux antécédents de double pontage coronarien en 2001. Tabagique chronique avec BPCO, admis pour investigation d'une formation hépatique du segment VI avec forte élévation des Alpha fœtoprotéines (1 250 ng/ml), sur un terrain de co-infection B et C chronique.

a. Échographie abdomino pelvienne:

Foie de taille normale, d'échostructure hétérogène par la présence d'une formation hépatique du segment VI de disposition périphérique, bien limitée, mesurant 57 mm, d'aspect hypoéchogène et légèrement remaniée par la présence de petites zones de nécrose (Figure 3 A).

Présence également d'une petite formation kystique de 12 mm au niveau du segment VIII (Figure 3 B).

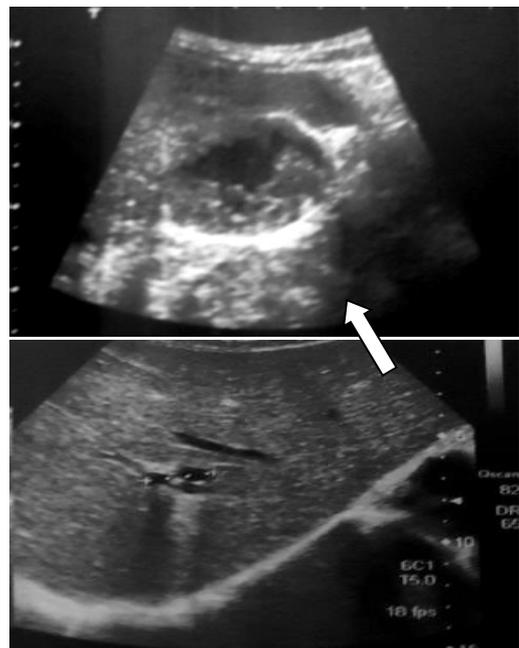


Figure 3 : Formation hypoéchogène du segment VI avec remaniement nécrotique (A), petit kyste du segment VIII (B).

b. Aspect en TDM:

Présence d'une formation hypodense siégeant au niveau du segment VI mesurant 57 mm, de contours réguliers, de topographie périphérique, prenant le contraste au temps artériel avec « wash out » à la phase portale (Figure 4A, B).

Présence d'une formation kystique de 12 mm au niveau du segment VIII.

Bonne perméabilité du système porte.

Absence de localisation secondaire extra-hépatique.

Vascularisation artérielle hépatique est de type modal sur les reconstructions 3D (Figure 4 C).

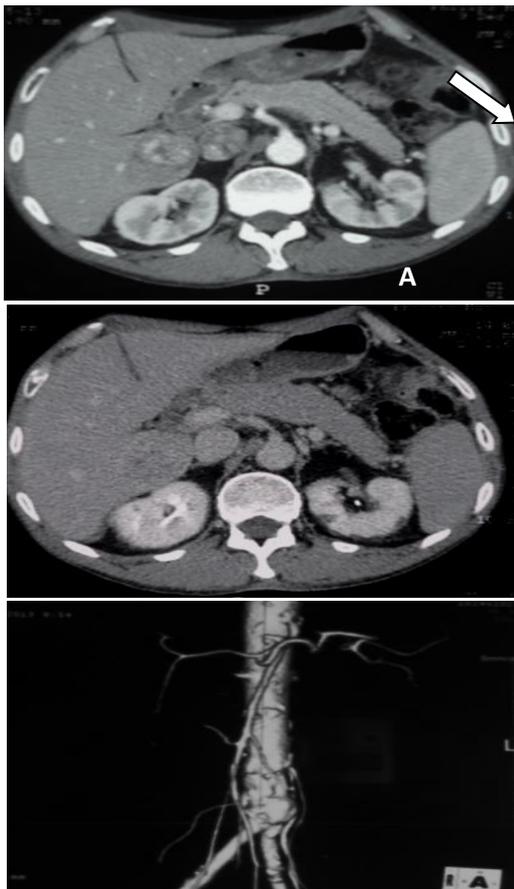


Figure 4 : TDM abdominale : masse hépatique du segment VI avec rehaussement au temps artériel (A) et wash out au temps portal (B). Reconstruction 3D montrant une vascularisation de type modale (C).

c. Attitude adoptée :

Devant les critères de non-éligibilité du patient à une prise en charge chirurgicale (critères de taille, antécédents chirurgicaux du patient avec notion de co-infection virale), un traitement par radiologie interventionnelle par chimio embolisation lipiodolée a été indiqué suite à une décision de la RCP.

Le patient a été classé Child b selon la BCLC. Consultation préalable de type neuro-lépto-analgésie.

d. Technique:

Réalisation d'une aortographie globale (Figure.5A) constatant l'absence de variante anatomique ou l'existence d'artère « parasite » (vaisseaux extra-hépatiques assurant la vascularisation des CHC : Cathétérisme de l'artère mésentérique supérieure, pour s'assurer d'un bon retour veineux portal (Figure 5B, C).

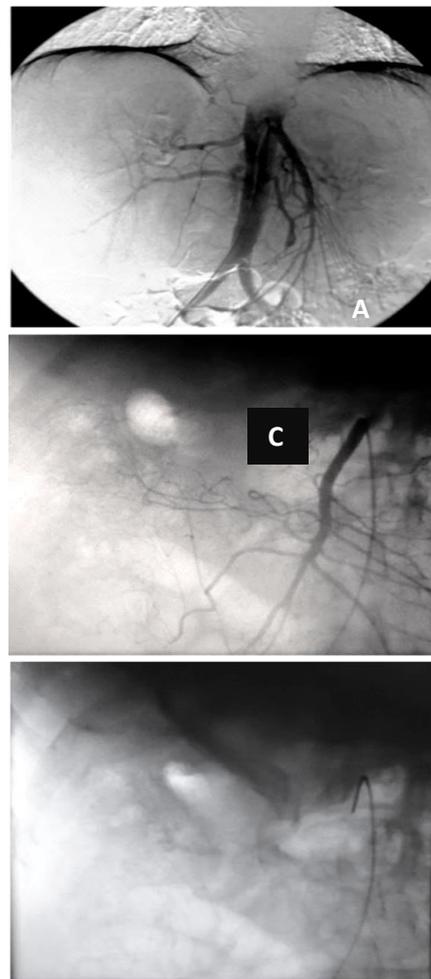


Figure 5 : Aortographie globale (A), cathétérisme de l'artère mésentérique supérieure (B) avec retour portal (C).

Cathétérisme du tronc coélique avec une sonde cobra 5 F et opacification de l'artère hépatique propre (Figure 6A).

Introduction d'un micro-cathéter 2,7 F à travers la sonde Cobra, jusqu'à l'artère hépatique droite, puis opacification sélective de la branche assurant la vascularisation tumorale dans le territoire postérieur droit (Figure 6 B).

Injection de l'émulsion (Figure 6 B), associant de la doxorubicine à 50 mg et 10 cc de Lipiodol.

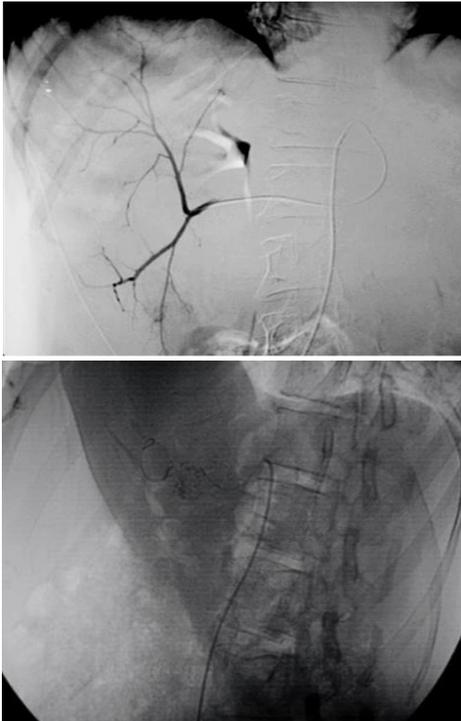


Figure 6 : Cathétérisme sélectif de l'artère hépatique propre (A), progression avec micro cathéter 2,70 F (tête de flèche) et largage de l'émulsion avec foyer de fixation (flèche)(B).

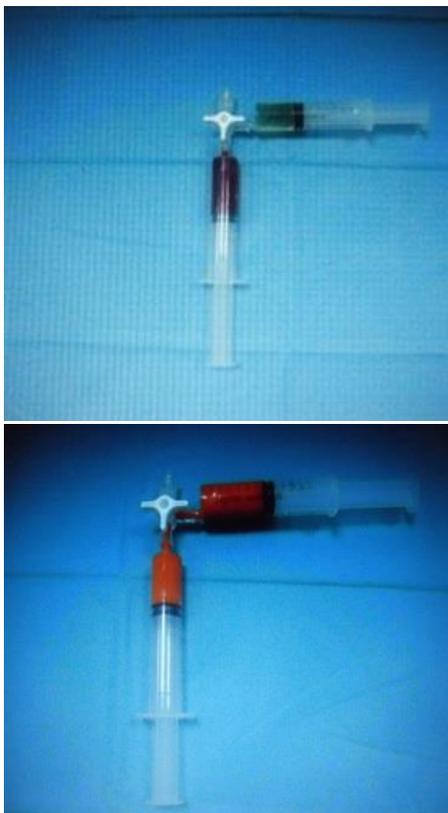


Figure 7 : Deux seringues montées en « L », doxorubicine + Lipiodol (A), aspect de l'émulsion (B).

Le critère de réussite est la fixation du produit par la tumeur (Figure.8).

Embolisation par des molécules résorbables (gelaspon).



Figure 8 : Contrôle immédiat post-embolisation (hyperdensité spontanée), correspondant à la fixation lipiodolée.

Premier contrôle TDM d'évaluation fait un mois après, selon les normes RECIST.

e.Résultats :

Nous avons obtenu une réduction tumorale avec persistance d'un petit foyer de rehaussement (Figure 9).



Figure 9 : Persistance d'un petit foyer de rehaussement.

Une deuxième cure a été programmée après un mois.

Le deuxième contrôle post-procédure montre une nette régression tumorale avec calcification correspondant au produit résiduel (Figure 10 A, B).



Figure 10 : Produit lipiodolé résiduel (A,B).

f. Suivi et évolution :

Malade ayant fait l'objet d'un contrôle périodique.
Patient décédé après 4 ans d'évolution post - procédurale.

Observation 2 : Volumineux CHC sur foie sain traité par CE.

Patiente L.F âgée de 41 ans, aux antécédents chirurgicaux de cholécystectomie en 2009, dont l'étude anatomopathologique a révélé un papillome de la vésicule biliaire. Admise pour douleur de l'hypocondre droit avec perturbation du bilan biologique.

Les alpha fœtoprotéines étaient normales à 5,7ng/ml.

a. Échographie abdomino- pelvienne :

Foie augmenté de taille aux dépens du lobe droit, hétérogène par la présence d'une volumineuse formation tissulaire échogène d'aspect remanié, par la présence d'une petite zone anéchogène de nécrose, à caractère hypo vasculaire refoulant les vaisseaux en périphérie (Figure 11).



Figure 11 : Lésion tumorale occupant la totalité du foie droit, d'aspect échogène.

b.TDM :

La TDM objective une volumineuse formation tissulaire du lobe droit, mesurant 140 mm, intéressant les segments V, VI, VII, VIII, prenant discrètement le contraste au temps artériel avec remplissage progressif au temps portal et tardif (fig. 12A, B, C). Aspect laminé des vaisseaux portes qui restent perméables.

Absence d'ascite ou d'adénopathie abdominale.

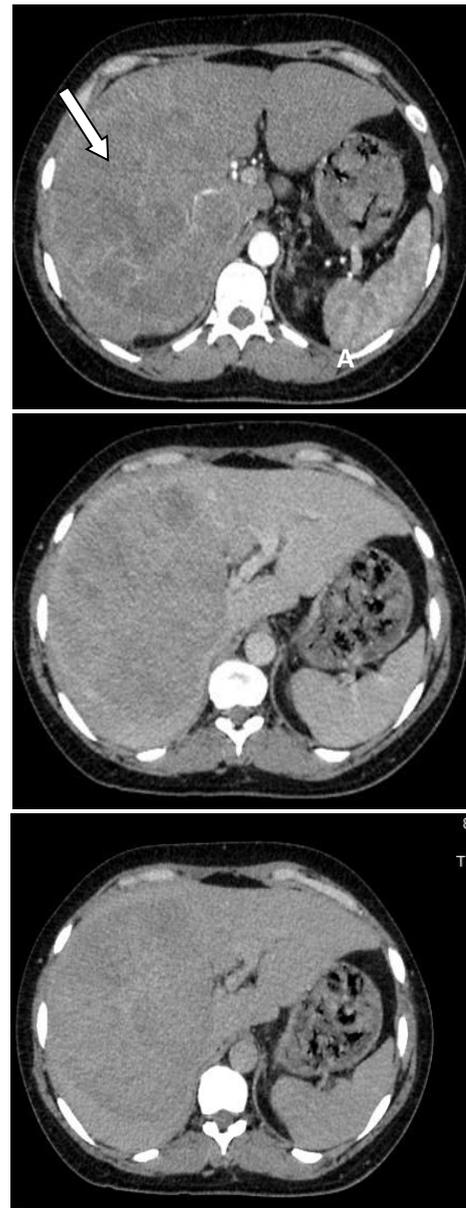


Figure 12 : Volumineuse masse hépatique droite avec fine prise contraste périphérique au temps artériel(A) avec remplissage au temps portal (B)et lavage tardif(C).

c. Attitude adoptée :

Biopsie hépatique transpariétale en faveur d'un hépatocarcinome stade III d'Edmonson.

La décision de la réunion de concertation pluridisciplinaire a été pour l'instauration d'un traitement endovasculaire par chimio embolisation, car la patiente a été classée OMS 0, avec un Child B, sans signes d'insuffisance hépatocellulaire ou de localisation à distance.

c.1. Cure de chimio - embolisation :

Nous avons constaté, sur une reconstruction 3 D (FIGURE 13 F), une vascularisation artérielle du foie droit prenant naissance de l'artère mésentérique supérieure (10 mm post ostéal) (Figure 13 B, F).

Large foyer de fixation de l'émulsion, suite à l'injection endovasculaire (Figure 13 E).

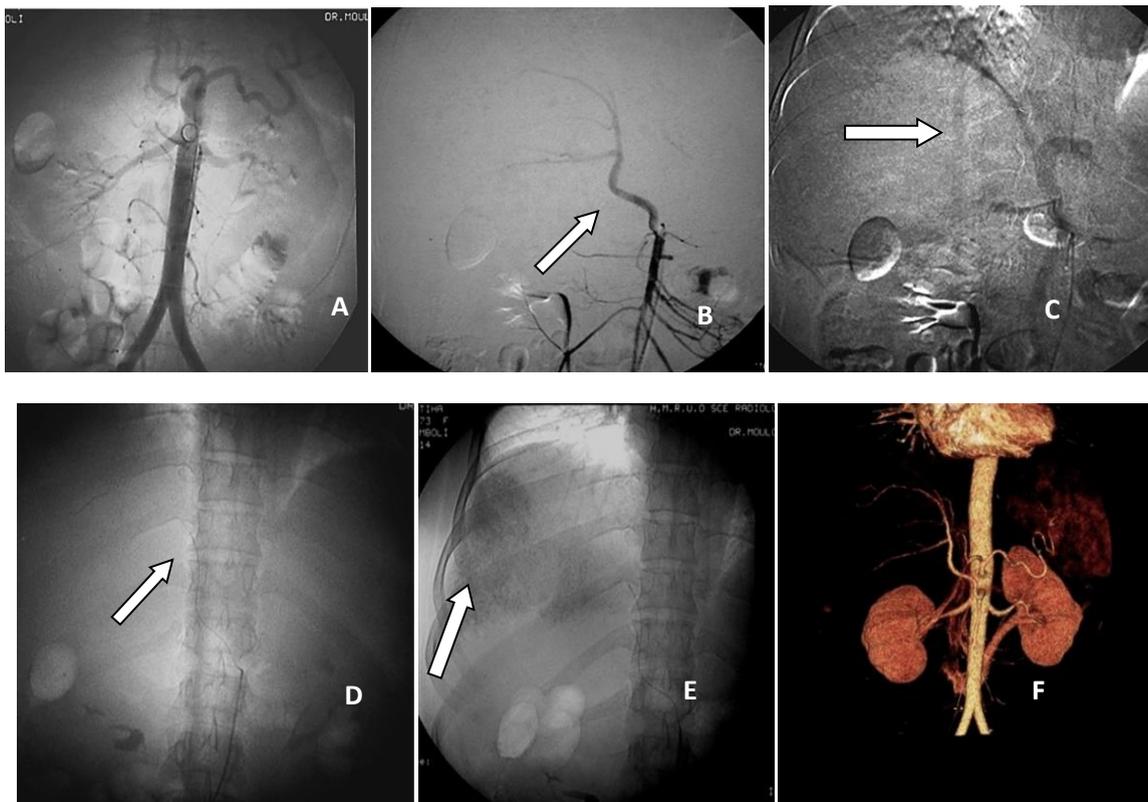


Figure 13 : Aortographie globale(A), variante anatomique : naissance de l'artère hépatique droite à partir de l'AMS (B,F), retour portal avec aspect laminé de ce dernier (C), cathétérisme sélectif de l'artère hépatique droite (D), large foyer de fixation de l'émulsion(E).

Contrôle TDM post-procédure, montrant une large plage de fixation occupant essentiellement le pôle supérieur de la tumeur (fig.14 A, B). Une deuxième cure a été prévue après 15 jours.

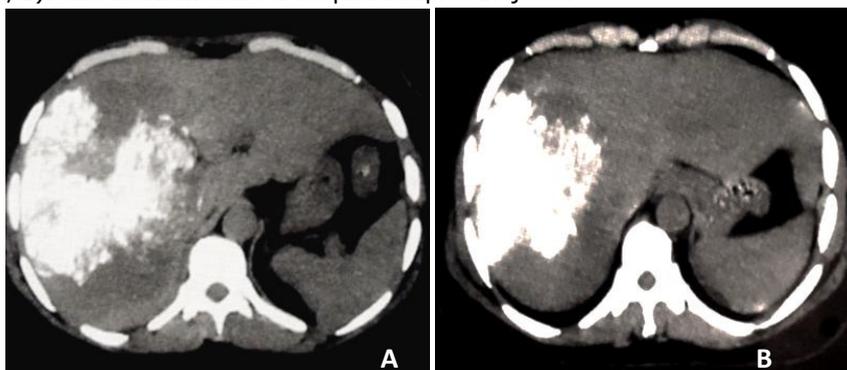


Figure 14 : Large foyer de fixation de l'émulsion qui demeure partiel vu le volume tumoral (A, B).

c.2. Deuxième cure de CEL :

Sur la TDM de contrôle, nous avons constaté une perte du capital lipiodolé avec signes de progression. Vu le caractère diffus des lésions, un traitement loco régional fut décidé, après cathétérisme sélectif de la branche inférieure assurant la vascularisation du pôle inférieur de la tumeur. Nous avons constaté un phénomène de dilution de l'émulsion, vue l'importance du volume tumoral (Figure 15 A, B).

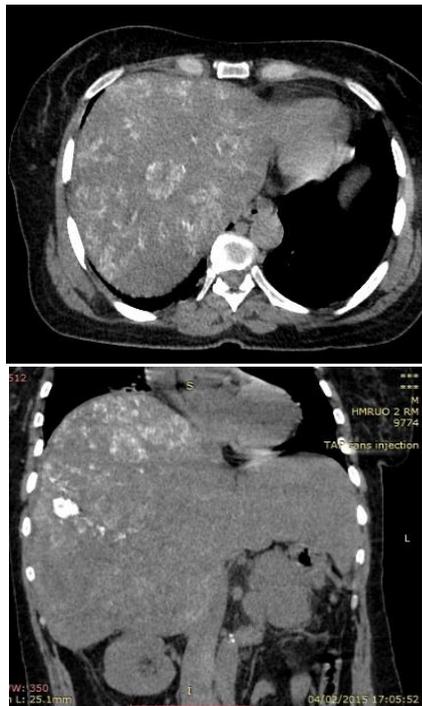


Figure 15 : Coupe axiale (A) et coronale (B) passant par la tumeur. Signe de progression tumorale avec phénomène de dilution (A, B).

Vu l'échec du traitement radiologique, la patiente fut orientée vers le service d'oncologie médicale pour traitement symptomatique car classée comme progression non traitable selon ATR. Décès de la patiente au bout de 06 mois.

Observation 3 :CHC multi focatl traité par CE loco regionale

Il s'agit du patient N A âgé de 65 ans, aux antécédents de troubles psychiatriques à type de schizophrénie sous traitement, et notion d'ACFA sous Sintrom, suivi depuis 6 ans pour hépatite virale non active, consulte pour colique hépatique chronique dont l'examen révèle la présence de masse multi focale.

a.Aspect en échographie :

Les lésions se traduisent par la présence de multiples formations arrondies, discrètement hypoéchogènes, bien limitées, de contours réguliers, entourées par un fin halo hypoéchogène associé à un discret cône d'ombre latéral. Caractérisées sur le plan doppler par la présence de

quelques spots vasculaires intra tumoraux, comportant des signes d'encorbellement avec mise en évidence d'un flux pulsatile (Figure 16).

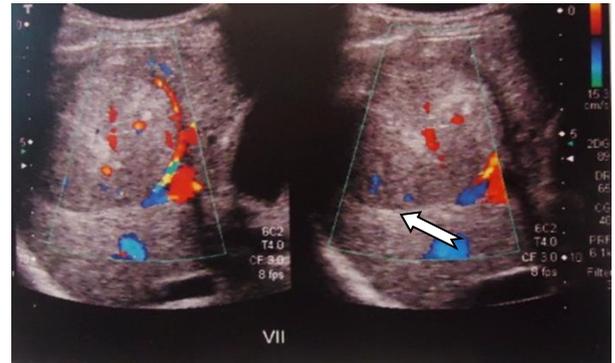


Figure 16 : Formation discrètement hypoéchogène comportant un cône d'ombre latéral (tête de flèche) avec spots vasculaires intra-tumoraux.

b. Aspect en TDM :

Se traduit par de multiples formations nodulaires iso dense au parenchyme hépatique sur les coupes sans injection, prenant fortement le contraste au temps artériel, avec lavage à la phase portale (Figure 16 A, B). Présence d'une extension tumorale intéressant la veine cave inférieure, étendue à l'oreillette droite, visualisée sur l'examen échographique trans thoracique (Figure 17 A, B).



Figure 16 : Multiples formations nodulaires du dôme hépatique prenant le contraste au temps artériel (A),ascite pelvienne de moyenne abondance (B).

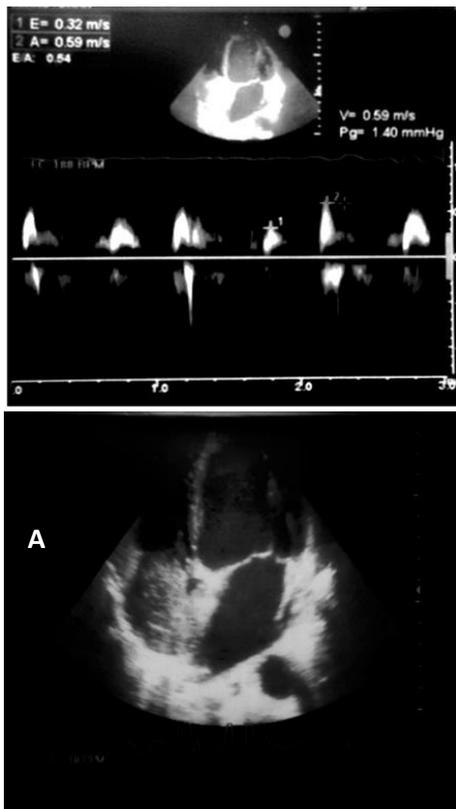


Figure 17 : Échocardiographie montre un thrombus au niveau de l'oreillette droite (A, B).

c. Attitude adoptée :

Biopsie hépatique transpariétale en faveur d'un hépatocarcinome.

Instauration d'un traitement palliatif endovasculaire par chimio embolisation, car le patient a été classé OMS 0, avec un Child « B ».

Au bout de six mois le patient a bénéficié d'une deuxième cure, vu la persistance du caractère angiogénique des lésions.

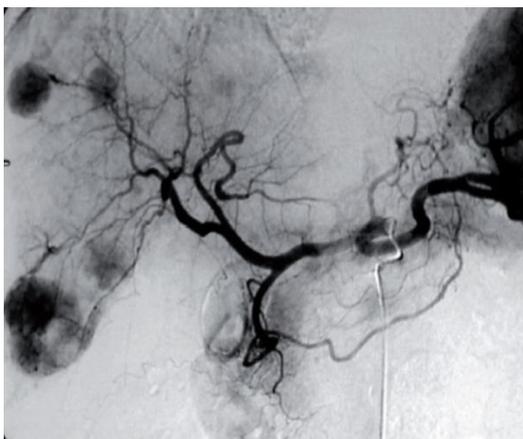


Figure 18 : présence de multiples foyers de fixation de l'émulsion lipiodolée, par les CHC.

d. Evolution : décès du patient après 4 ans, dans un contexte de thrombose portale avec décompensation et insuffisante hépatocellulaire.

Observation 4 : CHC unique sur cirrhose débutante

Il s'agit du patient M.M âgé de 56 ans, aux antécédents d'HTA et d'hépatite virale chronique de type « C » compliquée d'une cirrhose débutante, faisant le siège d'un CHC au niveau du segment VIII, ayant bénéficié de deux cures de chimio-embolisation à 4 mois d'intervalle, visualisée sous forme d'un foyer de fixation lipiodolée à l'artériographie (Figure 18 A,B) et à la TDM (Figure 18 C,D).

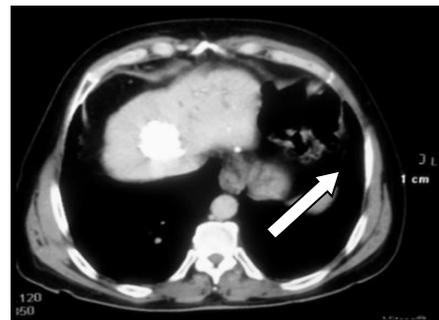
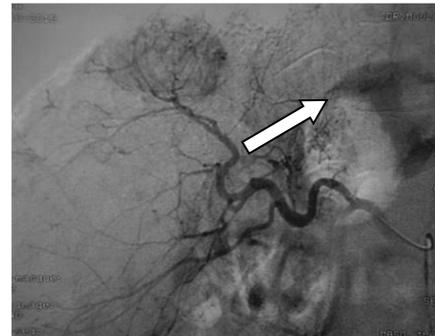


Figure 18 : Cathétérisme sélectif de l'artère hépatique commune avec visualisation du blush tumoral (A), foyer d'accrochage de l'émulsion (B), contrôle TDM après un mois (C,D).

Discussion

a. Critères morphologiques de suivi :

Tous nos malades ont présenté une fixation de l'émulsion lors des examens de contrôle. Une évaluation de la réponse tumorale a été faite 4 semaines après la séance de chimio embolisation par l'application des recommandations EASL et EORTC, utilisant le scanner ou par l'utilisation des critères RECIST modifiés par TDM.

Nous avons eu une réduction tumorale supérieure à 30 % sur des examens TDM de contrôle chez 3 patients, ce qui est conforme aux critères de bonne réponse selon le RECIST [3].

Une seule patiente a présenté des signes de progression tumorale, notamment une atteinte ganglionnaire lors d'un bilan d'évaluation. Cette patiente a reçu deux cures de CE, avec peu de bénéfice sur le plan thérapeutique, vu le volume tumoral. Ce résultat est en accord avec une étude faite par *Lovet JM et AL* [4]. Devant cet échec thérapeutique, la malade fut classée comme « progression non traitable » après la deuxième séance, ce concept a émergé récemment d'après *Raoul JL* [5].

Nous avons réalisé pour chacun de nos malades plusieurs séances de CEH avec deux possibilités selon les données de la littérature : soit « la répétition des séances » ou « à la demande ». Dans notre situation, une stratégie à la demande a été appliquée devant des signes de persistance de la vascularisation tumorale, selon la fonction hépatique et l'état général de nos patients.

Aucune conduite à tenir n'est clairement consensuelle pour l'arrêt de la CE. Pour cette raison, un nouveau concept du « score Assessment for Retreatment with TACE » (ART) a été élaboré selon *Sieghart W* [6].

b. Complications :

Dans notre série, un seul malade a présenté un spasme vasculaire durant le geste, traité avec succès par de l'isosorbide dinitrate (risordant Tm). Nous avons eu des complications post-procédurales dans 100 % des cas, à type de nausées, de vomissements et de douleurs, traitées de façon symptomatique, comme préconisé par *Lammer J* [7] et l'ensemble des études [1,2].

Aucune complication de type ischémique, infectieuse ou hémorragique n'a été signalée. Un seul malade a présenté un phénomène d'intolérance suite à un troisième geste de CE ; cette intolérance est due probablement au caractère hyper sélectif de la procédure, selon *Seror O* [8].

c. Critères biologiques :

Tous nos patients ont présenté un syndrome de cytolysse post-embolisation qui a régressé dans les jours qui ont suivi le geste, sans dépasser les 72 heures, cela correspond aux résultats, rapportés par de la littérature, selon *Boulin M* [9].

Deux de nos malades ont présenté une régression du taux de l'alpha fœtoprotéines en post procédures.

Cependant, de nouvelles élévations ont été observées, ce qui a motivé la réalisation d'une seconde cure, car ce paramètre à lui seul ne suffit pas et doit répondre essentiellement au critère morphologique selon le RECIST modifié et les recommandations conjointes de l'EASL et de l'EORTC selon *Boulin M* [9].

Critères de survie :

Nous avons noté une survie à 6 mois pour une patiente dont le volume tumoral était très important, à 36 mois chez 75 % des patients, et à 4 ans chez 25% des patients (toujours vivants et en cours d'évaluation). Bien que notre série soit très modeste, nos résultats demeurent superposables avec ceux de la littérature, notamment avec une étude menée par *Bronowicki et al* [10], composée de deux groupes de 127 patients qui retrouvent une survie de 27% à 48 mois chez les patients traités et seulement 5% de survie à 36 mois pour les patients non traités (Tableau 1).

Dans une autre série de *Takayasu et al* [11], comportant un échantillon de 8510 traités par chimio-embolisation avec des critères de non résécabilité ou de métastases à distance, une survie à 5 ans chez 26% et à 7 ans chez 16 % des patients est citée (Tableau 1). Nous constatons, dans l'étude de *Bronowicki et al* [10], l'efficacité thérapeutique et l'impact sur la survie comparativement à la population non traitée, ce qui a été noté dans notre étude bien qu'elle ne comporte pas de groupe témoin.

Tableau 1: Survie des patients.

| Survie | 1 an | 2 ans | 3ans | 4 ans | 5 ans | 7 ans |
|--|-----------------------|-------|---------------|---------------|--------------------------|-------|
| Bronowicki et al Italie 1 994 127 traités [172] | 64% | 38% | 38% | 27% | - | - |
| Bronowicki et al 127 non traités [172] | 18 % | 06% | 05% | - | - | - |
| Takayasu et al Japon 2 006 (8 510) [173] | 82 % | - | 47 % | - | 26 % | 16 % |
| Notre série (n = 4) traités en 2 017 | 1 patiente décédée | - | 3 patients | 2 Patients | En cours d'évaluation | - |

Conclusion

Le traitement des CHC par la chimio-embolisation est essentiellement réservé aux patients à un stade intermédiaire avec un Child « B », qui repose sur les recommandations émises par les différentes sociétés savantes, cependant il n'existe pas de consensus formel pour la standardisation des pratiques, ce qui explique l'hétérogénéité au niveau des différents centres. Néanmoins, cette technique qu'elle soit seule ou combinée aux autres techniques percutanées, notamment la radiofréquence augmente la survie par référence à la population non traitée.

Bibliographie

- [1] ROCHE A. Le point sur la chimio embolisation hépatique. Bull cancer 2009 ,96 (11)1111-1116.
- [2] GUIU B, CAUFFERT B, GUIU S, LOFFROY R, CERCUEIL GHIRINGHELLI JP, GUIGNARD MH, KRAUSÉ D, BEDENNE L, BOULIN M. Quelle drogue pour la chimio embolisation du carcinome hépatocellulaire .Dijon France. JFR 2009.
- [3] FORNER A, AYUSO C, VARELA M, RIMOLA J, HESSHEIMER AJ, RODRIGUEZ DE LOPE C, et AL. Evaluation of tumor response after loco regional therapies in hepatocellular carcinoma. Are response evaluation criteria in solid tumors reliable? Cancer.2009; 115:616–23.
- [4] LLOVET JM, RICCI S, MAZZAFERRO V, HILGARD P, GANE E, BLANC JF, et AL .Sorafenid in advanced hepatocellular carcinoma. Engl J Med 2008; 359:378-90. (PMID 18650514) .
- [5] RAOUL JL, GILBERT M ,PIANA G. How to define transarteriel chemoembolization failur : European perspective .Liver Cancer 2014 ;3 :119-24 .
- [6] SIEGHART W ,SIEGHART W, HUCK F, PINTER M. The ART of decision making :retreatment with transarteriel chemomebolization in patients with hepatocellular carcinoma .hépatology 2013 ;57 :2261-73.132.
- [7] LAMMER J, MALAGARI K ,VOGL T, PILLEUL F, DENYS A, WATKINSON A, et AL .Prospective randomized study of doxorubicin –eluting bed embolisation in the treatment of hepatocellular carcinoma :results of the PRECISION V study. Cardiovasc Intervent Radiol 2010 ;33 :41-52.
- [8] SEROR O. Traitement radiologique des tumeurs hépatiques. Encycl –Med-Chirg 33-665-A 15.2008.
- [9] BOULIN M, DELHOM E, PIERREDON FOULONGNE MA, CERCUEIL JP, GUIU B. Chimioembolisation des carcinomes hépatocellulaire : une vieille méthode au gout du jour .journal de radiologie diagnostic et interventionnelle (juin 2015), volume 96, n°2 ; page : 162-171
- [10] BRONOWICKI JP, VETTER D, DUMAS F, DOFFOEL M .Trans catheter chemoembolization for hepatocellular carcinoma. A 4 year study of 127 French patients. Cancer 1994; 74:16-24.
- [11] TAKAYASU K, ARII S, IKAI I, et AL. Prospective cohort study of transarterial chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma in 8510 patients. Gastroenterology.2006; 131: 461–469.