



HAL
open science

Thermodestruction par micro-ondes de tumeurs hépatiques : résultats “ in vivo ” comparés aux abaques du constructeur sur 178 lésions

Julien Havet

► To cite this version:

Julien Havet. Thermodestruction par micro-ondes de tumeurs hépatiques : résultats “ in vivo ” comparés aux abaques du constructeur sur 178 lésions. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01370912

HAL Id: dumas-01370912

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01370912>

Submitted on 23 Sep 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE NICE - SOPHIA-ANTIPOLIS
FACULTE DE MEDECINE

THESE D'EXERCICE DE MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement par
Julien HAVET
Né le 13 novembre 1986 à Fontainebleau

Interne de D.E.S de Radiodiagnostic et Imagerie Médicale

Le lundi 27 juin 2016

En vue de l'obtention du
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

<p>THERMODESTRUCTION PAR MICRO-ONDES DE TUMEURS HEPATIQUES : RESULTATS « IN-VIVO » COMPARES AUX ABAQUES DU CONSTRUCTEUR SUR 178 LESIONS</p>
--

Devant le jury composé de :

Monsieur le Professeur Bernard PADOVANI

Monsieur le Professeur Patrick CHEVALLIER

Monsieur le Professeur Antonio IANNELLI

Monsieur le Docteur Guillaume BAUDIN

Président du jury

Directeur de thèse

Assesseur

Assesseur



**UNIVERSITÉ NICE-SOPHIA ANTIPOLIS
FACULTÉ DE MÉDECINE**

Liste des professeurs au **1er septembre 2015** à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen	M. BAQUÉ Patrick
Vice-Doyen	M. BOILEAU Pascal
Assesseurs	M. ESNAULT Vincent M. CARLES Michel Mme BREUIL Véronique M. MARTY Pierre
Conservateur de la bibliothèque	Mme DE LEMOS Annelyse
Directrice administrative des services	Mme CALLEA Isabelle
Doyens Honoraires	M. AYRAUD Noël M. RAMPAL Patrick M. BENCHIMOL Daniel
Professeurs Honoraires	
M. BALAS Daniel	M. LALANNE Claude-Michel
M. BATT Michel	M. LAMBERT Jean-Claude
M. BLAIVE Bruno	M. LAZDUNSKI Michel
M. BOQUET Patrice	M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. BOURGEON André	M. LE BAS Pierre
M. BOUTTÉ Patrick	M. LE FICHOUX Yves
M. BRUNETON Jean-Noël	Mme LEBRETON Elisabeth
Mme BUSSIÈRE Françoise	M. LOUBIERE Robert
M. CAMOUS Jean-Pierre	M. MARIANI Roger
M. CHATEL Marcel	M. MASSEYEFF René
M. COUSSEMENT Alain	M. MATTEI Mathieu
M. DAR COURT Guy	M. MOUIEL Jean
M. DELLAMONICA Pierre	Mme MYQUEL Martine
M. DELMONT Jean	M. OLLIER Amédée
M. DEMARD François	M. ORTONNE Jean-Paul
M. DOLISI Claude	M. SAUTRON Jean Baptiste
M. FRANCO Alain	M. SCHNEIDER Maurice
M. FREYCHET Pierre	M. SERRES Jean-Jacques
M. GÉRARD Jean-Pierre	M. TOUBOL Jacques
M. GILLET Jean-Yves	M. TRAN Dinh Khiem
M. GRELLIER Patrick	M VAN OBBERGHEN Emmanuel
M. HARTER Michel	M. ZIEGLER Gérard
M. INGLES AKIS Jean-André	

M.C.A. Honoraire

Mlle ALLINE Madeleine

M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques
 M. BASTERIS Bernard
 Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie
 Mme DONZEAU Michèle
 M. EMILIOZZI Roméo
 M. FRANKEN Philippe
 M. GASTAUD Marcel
 M.GIRARD-PIPAU Fernand
 M. GIUDICELLI Jean
 M. MAGNÉ Jacques
 Mme MEMRAN Nadine
 M. MENGUAL Raymond
 M. POIRÉE Jean-Claude
 Mme ROURE Marie-Claire

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M. AMIEL Jean	Urologie (52.04)
M. BENCHIMOL Daniel	Chirurgie Générale (53.02)
M. BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M. DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.DESNUELLE Claude	Biologie Cellulaire (44.03)
Mme EULLER-ZIEGLER Liana	Rhumatologie (50.01)
M. FENICHEL Patrick	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M. FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M.GASTAUD Pierre	Ophtalmologie (55.02)
M.GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M. GRIMAUD Dominique	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénérologie (50.03)
M.MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M. MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M. PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
M.PRINGUEY Dominique	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M. M.ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.SANTINI Joseph	O.R.L. (55.01)
M.THYSS Antoine	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

Mme ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.BAQUÉ Patrick	Anatomie -Chirurgie Générale (42.01)
M.BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
M.BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
M.BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
M.CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
Mme CRENESSE Dominique	Physiologie (44.02)
M.DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M. ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)
M.GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
Mme ICHAI Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
Mme PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la santé, Prévention (46.01)
M.RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
Mme RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)
M.TRAN Albert	Hépatogastro-entérologie (52.01)

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

M.ALBERTINI Marc	Pédiatrie (54.01)
Mme BAILLIF Stéphanie	Ophthalmologie (55.02)
M.BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
M.BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M.BENOIT Michel	Psychiatrie (49.03)
Mme BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie –Génétique (47.02)
M.BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
Mlle BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M. CANIVET Bertrand	Médecine Interne (53.01)
M.CARLES Michel	Anesthésiologie Réanimation (48.01)
M.CASSUTO Jill-Patrice	Hématologie et Transfusion (47.01)
M.CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
Mme CHINETTI Giulia	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M. DELOTTE Jérôme	Gynécologie-obstétrique (54.03)
M.DUMONTIER Christian	Chirurgie plastique
M. FONTAINE Denys	Neurochirurgie (49.02)
M.FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
M.FREDENRICH Alexandre	Endocrinologie, Diabète et Maladies métaboliques (54.04)
Mlle GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.GUÉRIN Olivier	Gériatrie (48.04)
M.HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE (suite)

M.IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
MJEAN BAPTISTE Elixène	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.JOURDAN Jacques	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M.LEVRAUT Jacques	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.PASSERON Thierry	Dermato-Vénérologie (50-03)
M.PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
M.ROGER Pierre-Marie	Maladies Infectieuses; Maladies Tropicales (45.03)
M.ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme SACCONI Sabrina	Neurologie (49.01)
M.SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
M.TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.VENISSAC Nicolas	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M. HOFLIGER Philippe	Médecine Générale
----------------------	-------------------

PROFESSEURS AGRÉGÉS

Mme LANDI Rebecca	Anglais
Mme ROSE Patricia	Anglais

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS -PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme ALUNNI Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.BENOLIEL José	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
Mme BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
M DOYEN Jérôme	Radiothérapie (47.02)
M FAVRE Guillaume	Néphrologie (52.03)
M.FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme GIOVANNINI-CHAMI Lisa	Pédiatrie (54.01)
Mme HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
Mme LEGROS Laurence	Hématologie et Transfusion (47.01)
Mme MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
Mme MOCERI Pamela	Cardiologie (51.02)
Mme MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M. NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
M.PHILIP Patrick	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
M.ROUX Christian	Rhumatologie (50.01)
M.TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

MCOYNE John	Anatomie et Cytologie (42.03)
M.GARDON Gilles	Médecine Générale
Mme PACZESNY Sophie	Hématologie (47.01)
Mme POURRAT Isabelle	Médecine Générale

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

MBALDIN Jean-Luc	Médecine Générale
M. DARMON David	Médecine Générale
Mme MONNIER Brigitte	Médecine Générale
M.PAPA Michel	Médecine Générale

PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

M.BERTRAND François	Médecine Interne
M.BROCKER Patrice	Médecine Interne Option Gériatrie
M.CHEVALLIER Daniel	Urologie
Mme FOURNIER-MEHOUAS Manuella	Médecine Physique et Réadaptation
M.JAMBOU Patrick	Coordination prélèvements d'organes
M.QUARANTA Jean-François	Santé Publique

I. INTRODUCTION

L'intérêt pour les techniques de destruction tumorale hépatique guidées par l'imagerie ne se démod pas depuis de nombreuses années (1) et continue de croître du fait de multiples intérêts.

Tout d'abord, la précision du geste permet un contrôle local efficace de la maladie, tout en épargnant le parenchyme sain et en offrant la possibilité de répéter ces procédures. De plus, ces interventions sont souvent bien tolérées par les malades et associées à une faible morbidité, ne nécessitant pas de longues hospitalisations, réduisant le coût global de la prise en charge (2).

Ces traitements, essentiellement réalisés par voie percutanée, concernent principalement deux types de tumeurs dans le foie : les carcinomes hépatocellulaires (CHC) et les métastases hépatiques (MH), particulièrement celles d'origine colorectale.

Il existe de multiples techniques de destruction tumorale hépatique, comprenant des traitements chimiques et physiques. Les traitements chimiques sont représentés par l'acétisation et l'alcoolisation, consistant à l'injection intra-tumorale directe, via une aiguille fine, respectivement d'acide acétique ou d'éthanol. La première de ces méthodes a une action cytotoxique directe et la seconde entraîne une déshydratation cellulaire associée à une dénaturation protéique et des thromboses vasculaires. Malgré leur efficacité anti-tumorale incontestable, avec près de 90% de nécrose complète pour des CHC inférieurs à 3 cm de diamètre, l'impossibilité d'obtenir une marge de sécurité rend compte des taux de récurrence locale élevés, pouvant aller jusqu'à 30% (3–7). Ces techniques sont aujourd'hui supplantées par les traitements physiques.

Ces traitements physiques peuvent être thermiques ou non. Le seul qui ne l'est pas est l'électroporation. Cette technique consiste à l'application de pulses électriques de haut voltage, très brefs, aboutissant à une altération de la perméabilité membranaire. Cette perméabilité est

initialement réversible, pouvant potentialiser l'effet de la chimiothérapie (électrochimiothérapie). Au-delà d'une certaine fréquence de répétition des pulses, l'altération de la perméabilité devient irréversible et conduit à l'apoptose. Celle-ci se produit sans nécrose ni inflammation péri-lésionnelle, permettant de respecter les structures vasculaires et biliaires, et d'envisager de traiter des lésions exposant à d'importants risques par les thermodestructions (8). Plusieurs études ont montré la faisabilité de l'électroporation avec un taux de complications comparable aux techniques de thermodestruction pour un taux de réponse tumorale complète pouvant être supérieur à 95% (9). Toutefois, la technique souffre de limitations techniques car il est nécessaire de curariser le malade, de synchroniser les pulses émis avec la fréquence cardiaque et de placer plusieurs aiguilles de manière parallèle, à une distance fixe.

Les traitements physiques thermiques comprennent les ultra-sons, la cryothérapie, la radiofréquence (RF) et les micro-ondes (MO). Ces deux dernières techniques, détaillées dans la première partie de ce travail, supplantent largement les deux premières. La RF a été la méthode de thermodestruction la plus utilisée jusqu'alors mais, depuis quelques années, on note une utilisation croissante des MO du fait de performances paraissant supérieures. Néanmoins, cette technique se heurte à deux limites. La première concerne l'impossibilité de monitoring de la procédure, et donc l'absence de contrôle en temps réel de l'efficacité du traitement. Deuxièmement, les opérateurs ne peuvent choisir les modalités du traitement (puissance et temps d'application) qu'en se référant aux abaques fournis par les constructeurs, établis à partir d'expériences sur foie animal, en conditions « ex-vivo » pour la plupart. Ce dernier point apparaît essentiel car les conditions « in-vivo » chez l'homme paraissent naturellement différentes des conditions « ex-vivo » chez l'animal et en particulier sur la conductivité thermique, qui dépend de la densité tissulaire mais également de sa perfusion.

L'objectif principal de notre étude était de comparer la taille des cavités de thermodestruction par micro-ondes des tumeurs hépatiques, carcinomes hépatocellulaires et métastases, aux abaques fournis par le constructeur.

Les objectifs secondaires étaient de comparer la taille des cavités de thermodestruction par micro-ondes réalisées en traitant des tumeurs primitives et secondaires pour un même protocole thérapeutique et de rechercher si des facteurs tumoraux, hépatiques ou thérapeutiques pouvaient influencer sur les dimensions des zones de destruction. Enfin, nous avons évalué la relation entre l'énergie fournie à la lésion et la taille des cavités obtenues.

II. PRE-REQUIS SUR LA THERMODESTRUCTION

A. INDICATIONS DU TRAITEMENT

1. DU CARCINOME HEPATOCELLULAIRE

Les traitements du CHC sont divisés en traitements curatifs, regroupant transplantation hépatique, résection chirurgicale et méthodes de destruction percutanée, et traitements palliatifs, regroupant chimio-embolisation (CEL) (bien que cette technique soit parfois utilisée à visée curative), radio-embolisation et traitement systémique par sorafénib. Les résultats obtenus par ces deux groupes de traitement sont radicalement différents avec un taux de survie à 5 ans de 40 à 70% pour le traitement curatif, et de 10 à 20% pour le traitement palliatif (10). Malheureusement, une étude de 2010 réalisée en France montre que seuls 20% des patients ont accès à un traitement curatif lors de la découverte de leur maladie, les 80% restants étant récusés du fait d'une maladie hépatique évoluée ou d'une altération de la fonction hépatique (11).

En pratique, la proposition thérapeutique doit être élaborée et validée en réunion de concertation pluridisciplinaire en fonction de trois critères : l'extension tumorale, la fonction hépatique et l'état général du patient. Il existe de nombreuses classifications visant à grouper les patients selon ces critères, mais aucune n'a vraiment reçu de validation universelle. Toutefois, la classification de Barcelone : Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) est actuellement la plus utilisée. Ce score BCLC a été publié en 1999 par l'équipe de LLovet (12) et repris par l'European Society for the Study of the Liver en 2012 afin d'éditer des recommandations (10).

Le score BCLC classe les CHC en 5 stades selon des facteurs pronostiques dépendant de la maladie tumorale (forme uni ou multinodulaire, extension vasculaire, ganglionnaire et métastatique), de la fonction hépatique (score de Child-Pugh : Annexe 1) et de l'état général du patient (Performance Status (PS) : Annexe 2).

Stade	PS	Extension tumorale	Taille tumorale	Score de Child-Pugh
Très précoce (0)	0	Tumeur unique	< 2 cm	A sans HTP
Précoce (A)	0	Tumeur unique Jusqu'à 3 nodules	Indifférente ≤ 3 cm	A-B
Intermédiaire (B)	0	Multinodulaire	Indifférente	A-B
Avancé (C)	1-2	Envahissement portal et/ou extension ganglionnaire et/ou métastase à distance	Indifférente	A-B
Terminal (D)	3-4	Indifférente	Indifférente	C

Tableau 1 : Score BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer) (10)

Ce score BCLC est ensuite utilisé afin de suivre un algorithme thérapeutique :

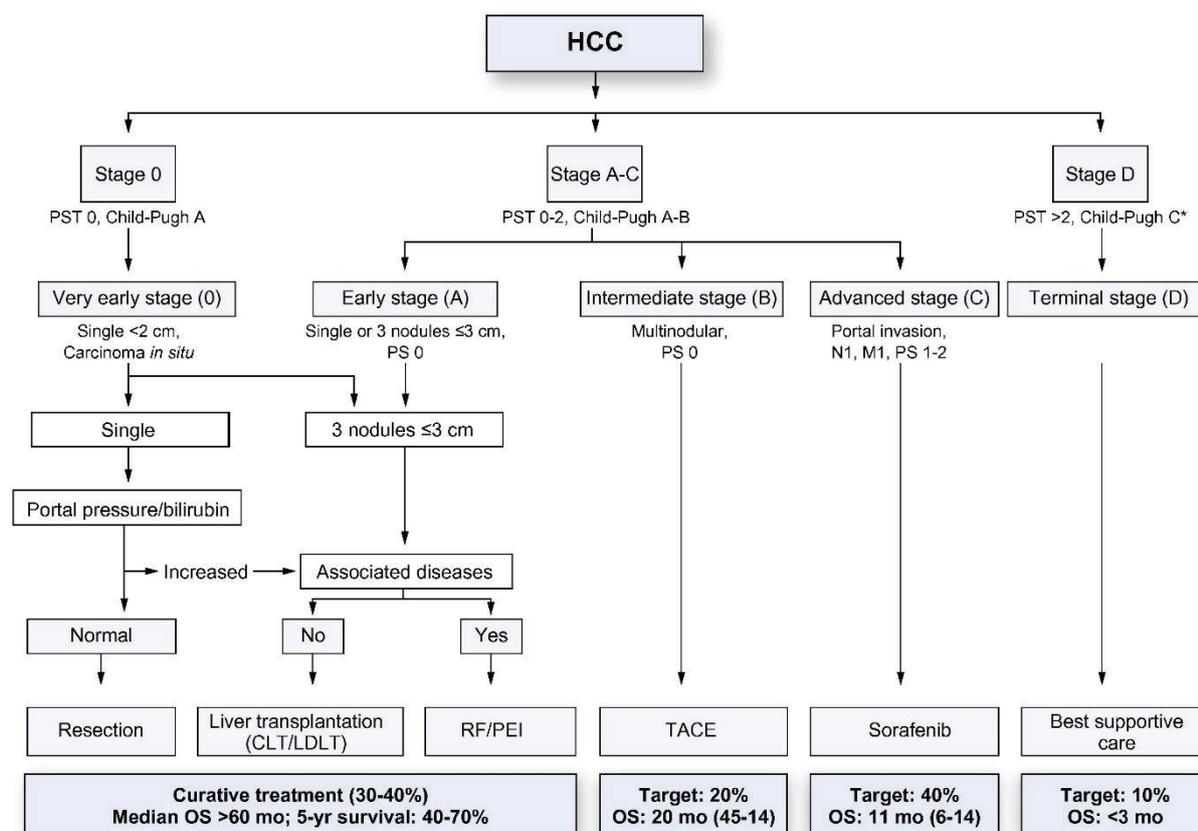


Figure 1 : Algorithme thérapeutique du CHC selon la classification BCLC (30)

Selon cet algorithme, un traitement par thermodestruction (radiofréquence ou micro-ondes) est possible pour des CHC non résecables chirurgicalement aux stades :

- 0, très précoce, lorsque le patient présente un PS à 0, une fonction hépatique conservée (score de Child-Pugh A) et une tumeur unique mesurant moins de 2 cm
- A, précoce, lorsque le patient présente un PS à 0, un score de Child-Pugh A ou B et une tumeur unique ou 3 lésions mesurant jusqu'à 3 cm

Certains patients sont pris en charge par une association de traitements percutanés et intra-artériels (chimio-embolisation). Ces combinaisons peuvent bénéficier à trois types de malades :

- Patients inopérables, présentant moins de 3 CHC dont la taille dépasse 3 cm ;
- Patients classés BCLC B (stade intermédiaire) traités initialement par chimio-embolisation, afin de réaliser un traitement de clôture et d'obtenir une réponse tumorale complète avec la thermodestruction (13) ;
- Patients pouvant bénéficier d'une transplantation hépatique secondaire après « down-staging » de volumineux CHC.

Ces décisions thérapeutiques doivent toujours être validées en réunion de concertation pluridisciplinaire, du fait d'un manque de données bibliographiques concernant la survie de ces patients à moyen et long terme.

2. DES METASTASES HEPATIQUES

a) De cancer colorectal

La survie globale après traitement chirurgical complet est supérieure à tous les autres traitements actuellement proposés (14,15). Cependant, la réalisation d'une hépatectomie ne sera possible que chez 20% des patients au maximum, en prenant en compte les malades ayant pu bénéficier d'une embolisation pré-opératoire du tronc porte et/ou des veines sus-hépatiques.

Le traitement par thermodestruction s'adresse essentiellement à des patients non résecables chirurgicalement, quel que soit le motif de la contre-indication : anesthésique, tumorale ou technique (16). Les indications sont alors superposables à celles du carcinome hépatocellulaire concernant la taille lésionnelle (< 3 cm) et le nombre théorique de lésions traitables (3).

Certains patients peuvent également bénéficier de thermodestructions pré ou per-opératoires sur le futur foie restant lorsqu'une métastasectomie ne peut être réalisée en même temps que l'hépatectomie. Enfin, la thermodestruction est souvent proposée pour le traitement de récidives hépatiques après chirurgie majeure.

b) D'autres types histologiques

En dehors de l'instauration d'un traitement systémique, le traitement curatif de référence est la chirurgie. Les études rapportant des traitements par thermodestruction n'ont pas de niveau de preuve suffisant pour généraliser leur utilisation.

Toutefois, de nombreuses équipes pratiquent ce traitement, après avis favorable en réunion de concertation pluridisciplinaire, lorsque la maladie tumorale est oligonodulaire, stable sous chimiothérapie. On propose alors de calquer les limites de la technique pour le traitement du CHC concernant la taille lésionnelle (< 3 cm) et le nombre théorique de lésions traitables (3).

B. CONTRE-INDICATIONS DU TRAITEMENT

1. TROUBLES DE L'HEMOSTASE

Les limites biologiques sont un TP < 50%, un taux de plaquettes < 50 000/mm³ et un TCA > 1,5 fois le témoin.

Afin de limiter le risque d'hématome sous-capsulaire hépatique, une thermocoagulation du trajet de ponction est souvent réalisée en fin de procédure, particulièrement sur la capsule.

2. FONCTION HEPATIQUE

La présence d'une ascite est une contre-indication relative du fait d'un risque hémorragique plus important, particulièrement d'hématome sous-capsulaire.

Tout patient classé Child-Pugh C doit être contre-indiqué pour une thermodestruction.

3. LOCALISATION

Une localisation exophytique expose aux risques d'essaimage péritonéal et de complications hémorragiques du fait de la nécessité de ponction directe de la tumeur, sans interposition de tissu hépatique non tumoral.

Une tumeur de localisation centrale, péri-hilaire, fait courir un risque de dommage biliaire important : sténose, nécrose et biliome. Lorsque ce risque est jugé élevé, la protection des voies biliaires peut être réalisée par injection endoluminale de sérum salé refroidi en continu ou de CO₂. De la même façon, une lésion proche de la vésicule biliaire pourra être traitée après drainage préventif et refroidissement hydrique.

Une lésion située à proximité du tube digestif, en particulier du côlon, est à risque de péritonite par perforation. Une distance minimale de sécurité d'un centimètre est fréquemment recommandée. Lorsque celle-ci n'est pas présente, des techniques de dissection aérique ou hydrique peuvent être employées (17,18).

Le traitement d'une tumeur du dôme hépatique peut être techniquement difficile mais cette localisation ne représente pas une réelle contre-indication.

4. SPHINCTER D'ODDI NON FONCTIONNEL

Un antécédent de sphinctérotomie ou d'anastomose biliodigestive représente un risque important de développer un abcès dans la zone traitée (19). Une antibioprofylaxie contre les germes digestifs n'a pas fait la preuve de son efficacité dans sa prévention. Toutefois, ce risque peut être pris chez des patients inopérables, à condition de surveiller attentivement ces derniers en post-opératoire et d'intervenir rapidement en cas d'abcédation.

C. COMPLICATIONS DU TRAITEMENT

1. MORTALITE

Le taux de mortalité varie de 0 à 0,36% selon les études publiées chez des patients traités par MO pour des CHC ou des métastases hépatiques (16,20–23). Ce taux est comparable à la thermodestruction par RF, compris entre 0 et 0,31%, et reste très inférieur à la chirurgie. La mortalité péri-opératoire chez des patients cirrhotiques opérés d'une hépatectomie pour CHC varie en effet de 0% à 32%. Cette disparité de valeurs s'explique par l'hétérogénéité des équipes chirurgicales et de la population opérée. Un bilan pré-opératoire minutieux, avec une évaluation de la réserve fonctionnelle hépatique par test au vert d'indocyanine et volumétrie du futur foie restant, ainsi que la prise en charge précoce des complications permettent de réduire la mortalité et la morbidité de la chirurgie (24,25).

Une revue de la littérature de 2014 (21) regroupant 31 séries publiées depuis 2000, colligeant 13044 patients traités pour tumeurs hépatiques par RF et 2700 par MO a montré un taux global de mortalité de 0,16% (0,15% et 0,23% respectivement, $p > 0,05$).

2. MORBIDITE

Dans cette même cohorte (21), le taux de complications majeures était de 4,1% avec la radiofréquence et 4,6% avec les micro-ondes, sans différence statistiquement significative entre les deux techniques.

Une étude rétrospective de 2013 (22), portant sur 1652 thermodestructions chez 879 patients réalisées sur dix années, incluant 562 lésions traitées par RF chez 323 patients et 1090 par MO chez 556 patients, observait des complications similaires, sans différence sur les taux de complications majeures (3,5% et 3,1%) et mineures (5,9% et 5,7%).

Une autre revue de la littérature publiée en 2009 (16), reprenant 20 études concernant 995 patients traités uniquement par MO observait des taux de complications détaillés ci-dessous.

a) Complications majeures

- Hémorragiques, nécessitant la transfusion de culots de globules rouges et/ou une embolisation radiologique et/ou une chirurgie d'hémostase : 0,31-3,1% comprenant des hémorragies intra-péritonéales, des hématomes sous-capsulaires hépatiques, des hématomes intra-hépatiques voire un hémothorax par ponction d'une artère intercostale ;
- Lésions biliaires : 11,7% regroupant des anomalies à type de fistule, sténose ou biliome, dont moins d'un pour cent s'avèrent symptomatiques ;
- Abscess hépatique : 0,15-2,8% ;
- Thrombose portale, rarement symptomatique : 0,15-1,8% ;
- Défaillance hépatique : 0,61-1,7% ;
- Perforation digestive < 1% ;
- Hernie diaphragmatique < 1% ;
- Fistule pleurale < 1% ;
- Essaimage tumoral <1%.

Le taux de complications majeures augmente de manière significative avec le nombre de lésions traitées, leur taille et le nombre d'antennes de MO utilisées (16).

b) Complications mineures

- Douleur, présente dans 80 à 93,4% des cas en l'absence de prise en charge antalgique, mais très souvent contrôlée par des antalgiques de paliers 1 et 2 ;
- Fièvre, de profil inflammatoire, souvent résolutive en 1 à 2 jours : 69,9% ;
- Hémorragiques ne nécessitant ni transfusion ni prise en charge active (chirurgicale ou interventionnelle) : 3-11% ;
- Epanchement pleural réactionnel : 6-10,4 % ;
- Infection cutanée au niveau du point d'entrée : 4,6% ;
- Brûlure cutanée ne nécessitant pas de soins spécifiques : 1,8-2,9% ;
- Insuffisance rénale transitoire : 1,7% ;
- Emphysème sous-cutané : 1,4% ;
- Fistule artério-porte asymptomatique : 0,3%.

D. THERMODESTRUCTION PAR RADIOFREQUENCE

C'est la technique historique de référence en thermodestruction percutanée, pour laquelle il existe le plus de recul et donc de résultats dans la littérature.

1. MATERIEL

Le dispositif médical de traitement par radiofréquence se compose de trois éléments principaux et d'un quatrième pour la technique monopolaire :

a) Un générateur de radiofréquence

Celui-ci émet un courant à une fréquence de 380 à 500 kHz.

b) Un système de transmission

c) Une antenne

Celle-ci peut être droite (linéaire) permettant un positionnement aisé, ou contenir plusieurs électrodes déployables, d'utilisation plus délicate, notamment en cas de tumeur superficielle. Son calibre varie de 14 à 17 gauges (G). Elle est recouverte d'un isolant thermique, à l'exception de son extrémité distale qui est la partie active.

d) Des plaques de dispersion

Nécessaires pour le mode monopolaire, elles sont positionnées au niveau des cuisses du patient.

2. POSITIONNEMENT ET GUIDAGE DE L'ANTENNE

Le positionnement de l'antenne est le plus souvent réalisé par voie percutanée et son guidage se fait par échographie ou scanner. L'antenne doit être placée au cœur de la lésion dans le mode monopolaire et en périphérie dans le mode bipolaire.

3. FONCTIONNEMENT

Le courant de radiofréquence est un courant sinusoïdal qui mobilise les ions contenus dans le tissu traité. Leur agitation est responsable d'une friction des particules, provoquant un échauffement des tissus conduisant à leur nécrose par coagulation.

Le diamètre de la cavité de thermodestruction augmente avec la durée du traitement, le nombre d'aiguilles utilisées pour une même lésion et l'intensité du courant. Ce diamètre diminue avec le flux sanguin par un phénomène de convection, dissipant continuellement la chaleur produite au contact de l'aiguille. Ce refroidissement explique que le diamètre maximum de nécrose obtenu « in-vivo » soit inférieur à celui obtenu « ex-vivo ».

Le contrôle de la thermodestruction par radiofréquence se fait en temps réel, de manière indirecte, grâce à la mesure de l'impédance du tissu traité. Lorsque celle-ci s'élève de manière rapide et importante, cela signifie que le tissu est nécrosé.

Il existe deux modes de fonctionnement différents pour la RF :

a) Mode monopolaire

Encore aujourd'hui le plus employé, il consiste en un générateur alimentant deux électrodes : l'une active implantée au centre de la lésion et la seconde passive qui correspond aux plaques de dispersion, dont le rôle est de transformer l'énergie reçue en chaleur. L'énergie fournie par l'électrode se fait ici selon un mode d'extension centrifuge.

b) Mode multipolaire

Le mode multipolaire a été introduit en clinique depuis plusieurs années, consistant à implanter plusieurs électrodes linéaires bipolaires refroidies (jusqu'à six), activées séquentiellement deux à deux. Ce dispositif ne nécessite pas de plaque de dispersion car l'énergie produite par le générateur est délivrée uniquement dans la zone à traiter. Contrairement aux systèmes

monopolaires, les tissus ne sont plus détruits par diffusion centrifuge de la chaleur à partir de l'électrode mais de façon centripète, dans les espaces séparant chaque couple d'électrodes. Ainsi, la technique consiste à ne pas ponctionner la tumeur mais sa périphérie : elle est également appelée technique « no-touch ». Celle-ci semble présenter deux principaux avantages comparativement aux dispositifs monopolaires classiques : à puissance égale, on observe une meilleure efficacité énergétique et une meilleure prédictibilité des limites de destruction induites, car déterminées par l'implantation des électrodes. Ces avantages se sont concrétisés dans plusieurs études pilotes, montrant notamment la possibilité de dépasser largement la taille théorique maximale de destruction de 3 cm en mode monopolaire. Cette technique reste cependant peu employée en pratique courante du fait d'un coût bien plus important et de l'absence d'évaluation médico-économique.

4. RESULTATS CLINIQUES

a) Dans le traitement du carcinome hépatocellulaire

La méta-analyse de Li et al. publiée en 2012 (26) comparait le traitement chirurgical du CHC de petite taille selon les critères de Milan (lésion unique de moins de 5 cm ou 3 nodules mesurant au maximum 3 cm) à la RF chez 877 patients. Celle-ci a montré que la résection chirurgicale était supérieure sur la survie globale à 1,3 et 5 ans, sur la survie sans récurrence à 1,3 et 5 ans et que le taux de récurrence locale était supérieur en RF.

Dong et al. ont publié en 2014 une méta-analyse (27) comparant traitement chirurgical et traitement non chirurgical (RF, CEL ou RF associée à la CEL) du CHC selon les critères de Milan. Le traitement chirurgical apparaissait supérieur à celui non chirurgical sur le taux de survie globale à 5 ans (OR = 0,81, 95% avec IC : 0,68-0,95, $p = 0,01$) et équivalent sur le taux de survie sans récurrence à 5 ans (OR = 0,99, 95% avec IC : 0,85-1,14, $p = 0,85$).

b) Dans le traitement des métastases hépatiques

Elias et al. ont montré que le taux de récurrence locale du traitement des MH était similaire pour la RF et la métastasectomie chirurgicale, respectivement de 5,7% et 7,1% (28).

Faute d'études randomisées solides, les études comparant RF et chirurgie en terme de survie comportent de multiples biais, notamment de sélection des patients. En effet, la thermodestruction par RF est souvent proposée aux patients non opérables (29).

Cependant, lorsqu'on étudie des patients atteints de lésion secondaire unique de moins de 4 cm, les taux de survie à 1, 3 et 5 ans sont proches de ceux obtenus pour la chirurgie, respectivement de 97 %, 84 % et 40 % (30).

L'étude prospective randomisée d'Otto et al. publiée en 2010 (31) comparant la chirurgie à la radiofréquence pour des métastases hépatiques métachrones mesurant jusqu'à 5 cm observait une survie globale à 3 ans comparable (60% vs 67%, $p = 0,93$) mais avec un taux de récurrence locale plus élevé pour le groupe RF.

E. THERMODESTRUCTION PAR MICRO-ONDES

La première utilisation des micro-ondes sur le foie a été réalisée par le chirurgien Tabuse en 1979 afin de coaguler les berges de résection d'un CHC (32). Cette technique a mis de nombreuses années avant de se démocratiser et d'être utilisée comme traitement curatif d'une néoplasie. Son développement s'est d'abord essentiellement fait en Asie du fait d'une grande incidence des CHC. A la fin du vingtième siècle, l'usage des MO a été étendu au traitement des métastases hépatiques, essentiellement d'origine colorectale avec de très bons résultats sur le contrôle local (33,34). Depuis une dizaine d'années, son spectre d'action s'est étendu aux tumeurs pulmonaires primitives ou secondaires (35), osseuses secondaires (36) et rénales primitives (37).

1. MATERIEL

Le dispositif médical de traitement par micro-ondes se compose de quatre éléments principaux :

a) Un générateur de micro-ondes

Il existe des générateurs à haute fréquence (2,45 GHz) et à plus faible fréquence (915 MHz). En 2013, l'équipe d'Hoffmann montre dans une étude réalisée « ex-vivo » sur foie bovin une plus grande efficacité en termes de rapidité et de volume de destruction des générateurs 2,45 GHz, comparativement aux générateurs 915 MHz (38).

La même année, ces deux types de générateurs étaient comparés en traitant 124 tumeurs hépatiques chez l'homme (39). Les deux systèmes permettaient des thermodestructions aussi efficaces sur le contrôle local, reproductibles, avec une énergie délivrée similaire. Pour une lésion de même taille, la vitesse de destruction et la prédictibilité de la taille de la cavité de thermodestruction étaient meilleures pour le générateur à haute fréquence.

b) Un système de transmission

Il comprend 4 couches de l'extérieur vers l'intérieur : une enveloppe isolante, un matériau conducteur externe, un isolant et à nouveau un matériau conducteur interne.

c) Une antenne

Celle-ci est droite, de calibre 14 ou 16 G pour une longueur de 15 à 20 cm. Elle comprend une partie proximale non active et une partie distale active délivrant l'énergie. Entre ces deux éléments, les aiguilles de nouvelle génération comprennent une bobine d'arrêt d'onde, située immédiatement en amont de la partie distale « active ».

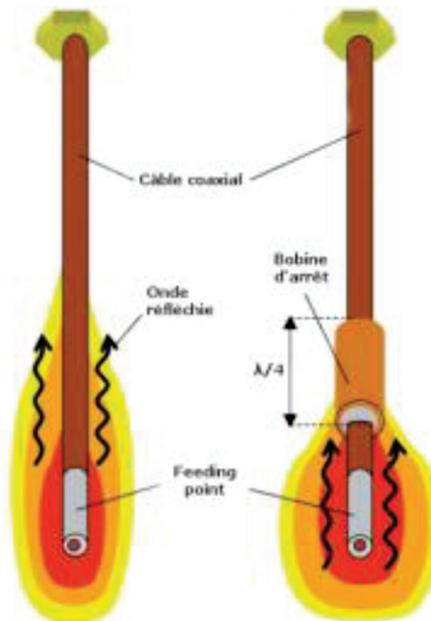


Figure 2 : Ancien (à gauche) et nouveau (à droite) modèles d'antennes MO (40)

d) Un système de refroidissement liquide interne

Celui-ci est assuré en continu, grâce à du sérum salé isotonique, sur toute la longueur de l'antenne à l'exception de sa partie distale.

Ces deux derniers éléments permettent d'annihiler la rétrodiffusion énergétique le long de l'antenne, limitant le risque de brûlure sur son trajet et évitant la perte d'énergie au niveau de la partie active de l'aiguille

2. POSITIONNEMENT ET GUIDAGE DE L'ANTENNE

L'antenne de MO doit être placée au centre de la tumeur à détruire car la propagation de l'énergie se fait de façon centrifuge à partir de l'électrode. Le placement de cette antenne peut se faire sous laparotomie, laparoscopie, mais est actuellement principalement réalisé par voie percutanée.

Le guidage se fait le plus souvent par échographie, permettant de suivre en temps réel le trajet de l'aiguille jusqu'à la lésion. Certaines lésions sont difficiles à repérer en échographie et peuvent nécessiter l'usage d'un agent de contraste (microbulles d'hexafluorure de soufre) permettant une étude dynamique de la vascularisation lésionnelle.

Le scanner peut également être utilisé pour positionner l'antenne de MO, notamment pour des lésions du dôme hépatique d'accessibilité limitée en échographie, ou lorsque la lésion n'est pas visible en échographie. Cette méthode de guidage est le plus souvent couplée à l'injection d'un produit de contraste iodé.

L'usage de l'IRM comme méthode de guidage pour une thermodestruction par MO a été rapportée pour la première fois en 2000 par Naka et al. (41). Cette technique permet un repérage des lésions invisibles en échographie et scanner et offre la possibilité de cartographier la température durant la procédure (42). Ce dernier point apparaît important car permet un monitoring en temps réel de la procédure. En effet, une plus grande précision sur les marges de destruction réalisées évite les traitements incomplets ainsi que des complications sur les structures biliaires et vasculaires adjacentes. Malheureusement, cette technique de guidage est limitée par la nécessité de se servir d'une IRM ouverte, l'utilisation d'un matériel compatible, un temps de procédure plus long et le coût résultant de ces trois contraintes. (43–46)

3. FONCTIONNEMENT

La thermodestruction par micro-ondes repose sur l'agitation des molécules d'eau par une onde électromagnétique de haute fréquence fournie par un générateur (47). Le principal effet de l'application d'un champ électromagnétique sur un tissu est la conversion de l'énergie, fournie par les micro-ondes, en énergie thermique. La transformation de celle-ci en chaleur entraîne une dégradation de l'amplitude du champ électromagnétique, et par conséquent un gradient de chaleur décroissant concentrique depuis l'applicateur vers l'extérieur du champ (48).

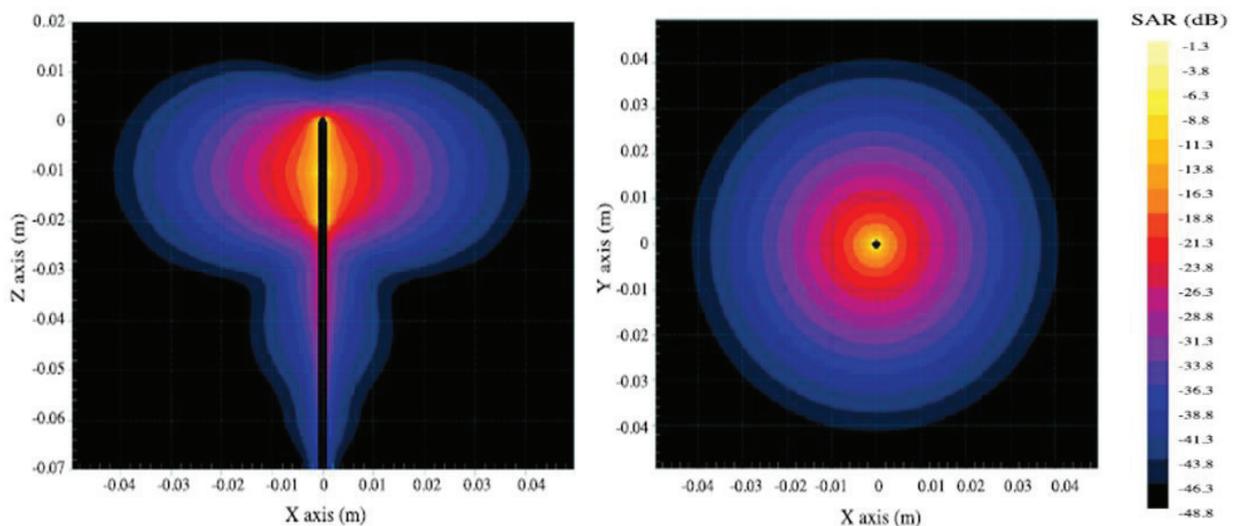


Figure 3 : Gradient de chaleur fournie par les MO dans les 3 plans de l'espace (48)

Une particule d'eau est composée de trois atomes représentant un dipôle électrique : un pôle positif (deux noyaux d'hydrogène) et un pôle négatif (un noyau d'oxygène). L'application d'une radiation électromagnétique, comportant des charges positives et négatives, va entraîner une excitation des molécules d'eau, cherchant à se réaligner en permanence sur les variations très rapides de ce champ alternatif. Selon la fréquence de l'onde électromagnétique (915 – 2450 MHz) fournie par le générateur, la rotation des molécules d'eau varie de 2 à 5 billions de fois par seconde, entraînant d'importantes frictions particulières aboutissant à un échauffement important (jusqu'à 180°C) puis à une nécrose cellulaire par coagulation. L'absence de tissu tumoral viable après destruction par MO a été prouvée histologiquement par Simon et al. (47).

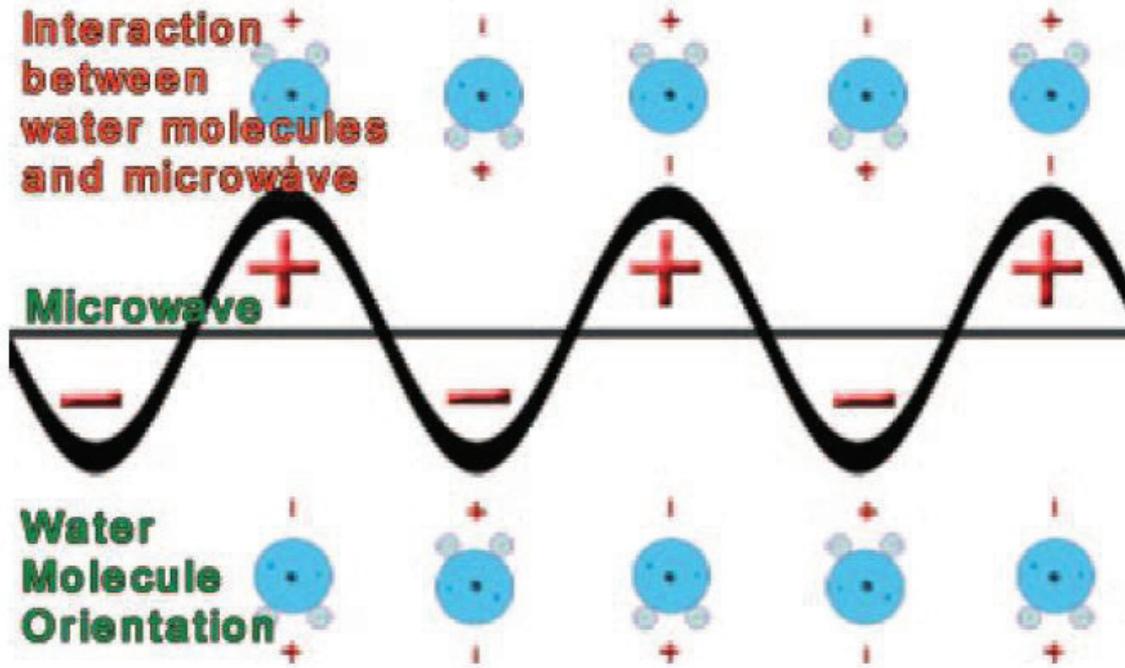


Figure 4 : Illustration de l'interaction des molécules d'eau avec le champ électromagnétique fourni par les MO (47)

Le profil de destruction est ellipsoïdal du fait de la forme de l'antenne et de la propagation de l'onde électromagnétique, sur un rayon de 2 à 4 cm, à partir du centre de celle-ci.

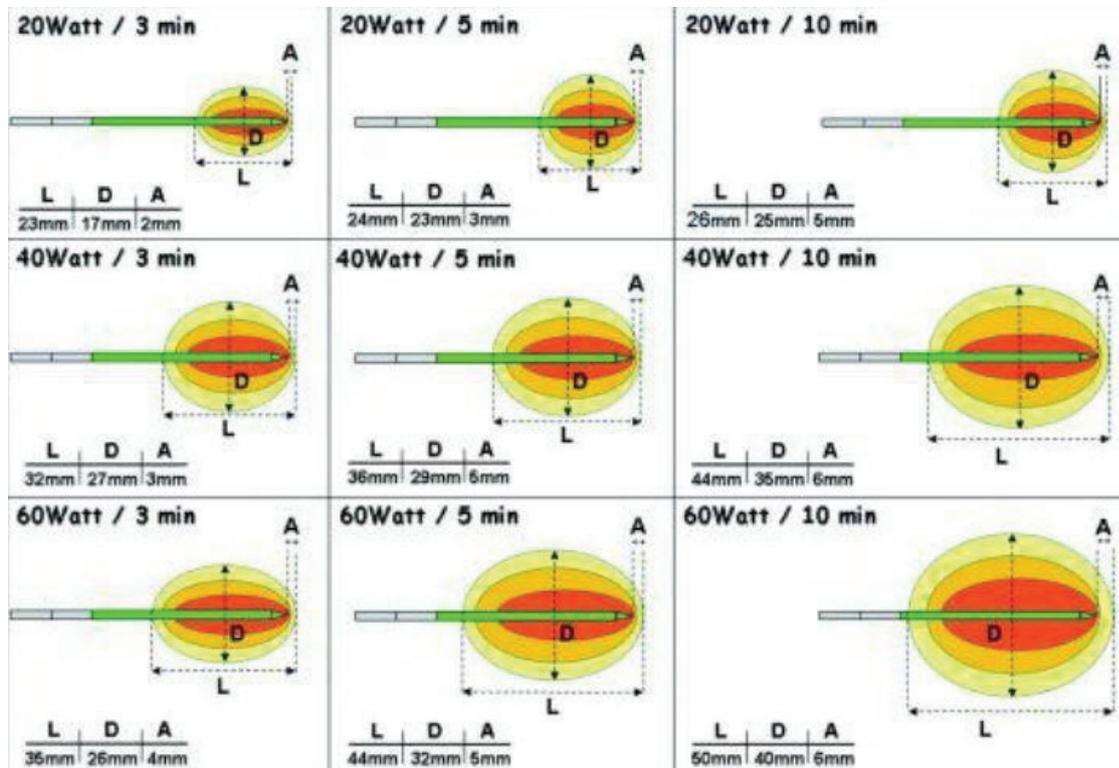


Figure 5 : Profil de thermodestruction par MO au moyen d'une antenne droite, selon les protocoles thérapeutiques (40)

La propriété physique des tissus qui régit la diffusion des micro-ondes s'appelle la permittivité ε (49,50). Celle-ci est supérieure, et donc plus favorable, dans les tissus tumoraux que dans les tissus sains.

Les fréquences des MO (915 - 2450 MHz) étant plus élevées que pour la RF (380 - 500 kHz), la longueur d'onde est plus courte, de l'ordre de 30 cm, permettant de se passer de plaques de dispersion.

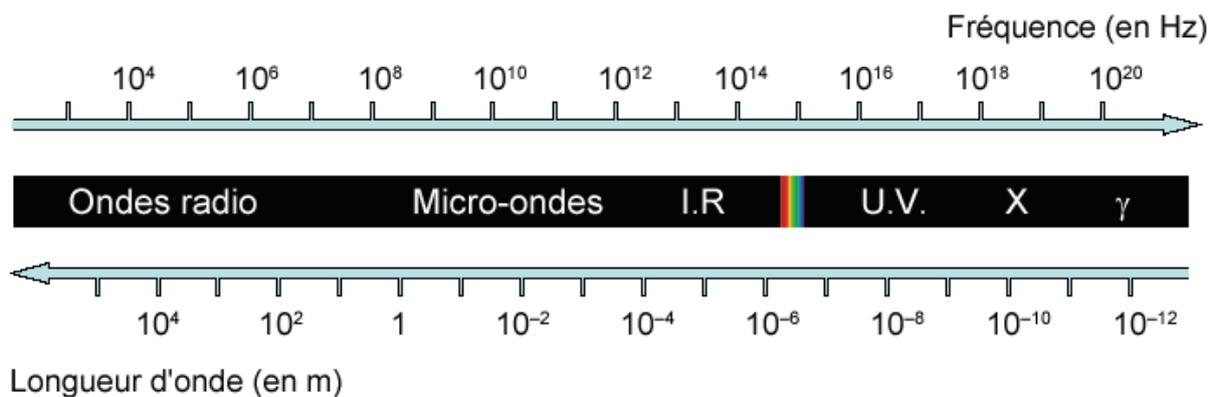


Figure 6 : Spectre électromagnétique

On rappellera que la longueur d'onde (exprimée en cycles par seconde) est définie par la formule : $\lambda = \frac{c}{f}$ avec c = vitesse de la lumière, constante et f = fréquence de l'onde.

4. APPLICATION THERMODYNAMIQUE

Comme l'ensemble des traitements physiques thermiques, les micro-ondes sont régies par trois phénomènes différents :

- La production thermique, proportionnelle à l'énergie délivrée ainsi que l'interaction de celle-ci avec le tissu. Cette interaction diminue rapidement lorsqu'on s'éloigne de l'applicateur de micro-ondes.

- La conductivité thermique, qui est le moyen par lequel la chaleur obtenue, diffuse au tissu. Cette propriété diffère d'un tissu à l'autre en fonction de sa densité.
- La convection thermique correspondant à la dissipation de chaleur lorsque celle-ci est transportée par un fluide traversant le tissu échauffé. Ce phénomène est dénommé « heat-sink effect » par les anglo-saxons.

Ces trois phénomènes sont responsables d'un équilibre thermique qui dépend de la distance à l'antenne, du type et de la quantité d'énergie délivrée, de la durée du traitement, du type de tissu et de sa vascularisation. Pennes illustre ceci en 1948 avec une équation (ici simplifiée) expliquant la façon dont le transfert de chaleur est fait au tissu (51) :

The diagram shows the simplified Pennes equation with color-coded labels for each term:

- Conductivité thermique tissulaire** (red text) points to the k in $\nabla(k\nabla T)$.
- Capacité thermique tissulaire** (red text) points to the c in $\rho c \frac{\partial T}{\partial t}$.
- Convection thermique par flux vasculaires** (blue text) points to the q_p term.
- Densité tissulaire** (yellow text) points to the ρ in $\rho c \frac{\partial T}{\partial t}$.
- Energie déposée** (pink text) points to the q_s term.
- Élévation thermique métabolique** (green text) points to the q_m term.

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla(k\nabla T) + q_s - q_p + q_m$$

Figure 7 : Equation simplifiée de Pennes illustrant la thermodynamique impliquée dans les traitements physiques thermiques de type MO, courtoisie du Pr Olivier Seror

5. RESULTATS CLINIQUES

a) Dans le traitement du carcinome hépatocellulaire

De multiples études ont prouvé la sécurité d'emploi et l'efficacité du traitement par MO des CHC. En 2008, Satoi et al. (52) démontraient l'efficacité et la sécurité de la thermodestruction par MO chez des patients avec réserve fonctionnelle hépatique faible, avec une clairance hépatique au vert d'indocyanine supérieure à 20 minutes. La morbidité n'était pas augmentée et la fonction hépatique n'était pas altérée comparativement aux patients dont la clairance hépatique au vert d'indocyanine était normale, inférieure à 20 minutes.

Une étude rétrospective récente de Sun et al. (53) sur 182 patients traités par MO pour des CHC mesurant de 3 à 5 cm rapporte un taux de succès technique de 93%. Les taux de survie globale à 1,2 et 3 ans étaient de 89%, 74% et 60%. L'âge ($p = 0,017$) et la taille tumorale ($p = 0,029$) étaient des facteurs de risque indépendants de récurrence locale.

Deux études publiées dans les deux dernières années ont comparé le traitement chirurgical au traitement par MO. Une première étude rétrospective (54) les comparait pour des CHC rentrant dans les critères de Milan chez 224 patients. La survie globale à 1,3 et 5 ans était comparable quelle que soit la taille lésionnelle, respectivement de 94% vs 94%, 72% vs 70% et 60% vs 52%, $p = 0,513$. La survie sans récurrence à 1,3 et 5 ans n'était pas différente pour les CHC de moins de 3 cm ($p = 0,494$) mais présentait une différence statistiquement significative pour les CHC mesurant entre 3 et 5 cm, en faveur de la résection chirurgicale ($p = 0,014$).

Puis, Xu et al. publiaient en 2015 (55) la première étude comparative, randomisée en 2 bras : résection chirurgicale vs traitement par MO chez 90 patients porteurs d'un CHC. La survie globale à 1,2 et 3 ans était comparable (respectivement de 91,1% vs 88,9%, 68,9% vs 66,7% et 37,8% vs 33,3%, $p > 0,05$) avec un temps opératoire et une morbidité (hémorragie, dommage biliaire) inférieure pour le groupe MO. Cependant, le taux de récurrence locale était supérieur

dans ce même groupe (20% vs 8,9%, $p = 0,02$), ce que les auteurs justifiaient par la taille des lésions traitées (moyenne de 3,8 cm de grand axe, jusqu'à 5 cm).

b) Dans le traitement des métastases hépatiques

La médiane de survie sans traitement des patients présentant des métastases hépatiques d'un cancer colorectal est de 12 mois. Une chimiothérapie systémique permet d'atteindre une médiane de survie de 14 à 26 mois selon les protocoles thérapeutiques. Le taux de survie à 5 ans est compris entre 27% et 50% pour les patients opérables (56), mais seuls 10 à 20% d'entre eux le sont.

Liang et al. publiaient en 2006 les résultats d'une cohorte de 128 patients, traités par MO pour 282 métastases hépatiques de multiples types histologiques (principalement CCR) (34). La survie globale à 1,3 et 5 ans était de 91%, 51% et 32%. Les facteurs péjoratifs associés à la survie étaient la taille tumorale (diamètre moyen de 3,5 cm (0,7 – 8,6 cm)) ($p = 0,035$), la différenciation tumorale ($p = 0,038$) et une récurrence locale ou à distance ($p = 0,001$).

En 2007, une étude rapportait un taux de récurrence locale très faible, de seulement 2,7%, pour une médiane de suivi de 19 mois, après traitement par MO de 224 tumeurs hépatiques (essentiellement des métastases) (57).

Une étude rétrospective de 2015 (58) sur 176 patients traités par MO pour 416 lésions (81% de métastases de CCR, 8,9% de métastases d'autres types histologiques, 8,4% de CHC et 1,7% de cholangiocarcinome) montrait d'excellents taux de survie globale à 4 ans, de 58% pour les patients porteurs de MH de CCR et de 79% pour les autres patients. Le taux de récurrence locale était étroitement lié à la taille tumorale (1% pour les lésions infracentimétriques, 9% pour celles mesurant entre 1 et 3 cm et de 33% pour celles mesurant plus de 3 cm). Le taux de récurrence locale augmentait de manière significative pour les lésions à proximité (< 10 mm) d'un vaisseau.

Dès 2000, l'équipe de Shibata (59) publiait une étude randomisée comparant les MO à la chirurgie chez 30 patients atteints de MH d'un CCR. Il n'y avait pas de différence significative sur les taux de survie à 1, 2 et 3 ans (respectivement de 71% vs 69%, 57% vs 56% et 14% vs 23%), ni sur la médiane de survie (27 mois vs 25 mois). Les auteurs ont par contre relevé une morbidité plus importante dans le groupe chirurgie du fait notamment de pertes sanguines importantes, nécessitant des transfusions.

Signalons enfin qu'en 2006, Tanaka et al. (60) observaient des taux de survie identiques entre les patients traités par chirurgie et ceux traités par chirurgie en association à des thermodestructions par MO. Ce résultat encourage donc les prises en charges multidisciplinaires, que l'atteinte tumorale soit unique, multiple, uni ou bilobaire.

F. BENEFICES A L'UTILISATION DES MICRO-ONDES COMPARATIVEMENT A LA RADIOFREQUENCE

1. SUR L'ELEVATION DE LA TEMPERATURE

Celle-ci est plus importante, dépassant largement les 100°C, et plus rapide avec les MO, même comparativement à l'usage de la RF en mode multipolaire (61,62). Ceci confère un avantage potentiel sur la réduction de la convection thermique par les vaisseaux hépatiques et tumoraux.

T(°C) 5 mm apart from applicators axis with equivalent Power

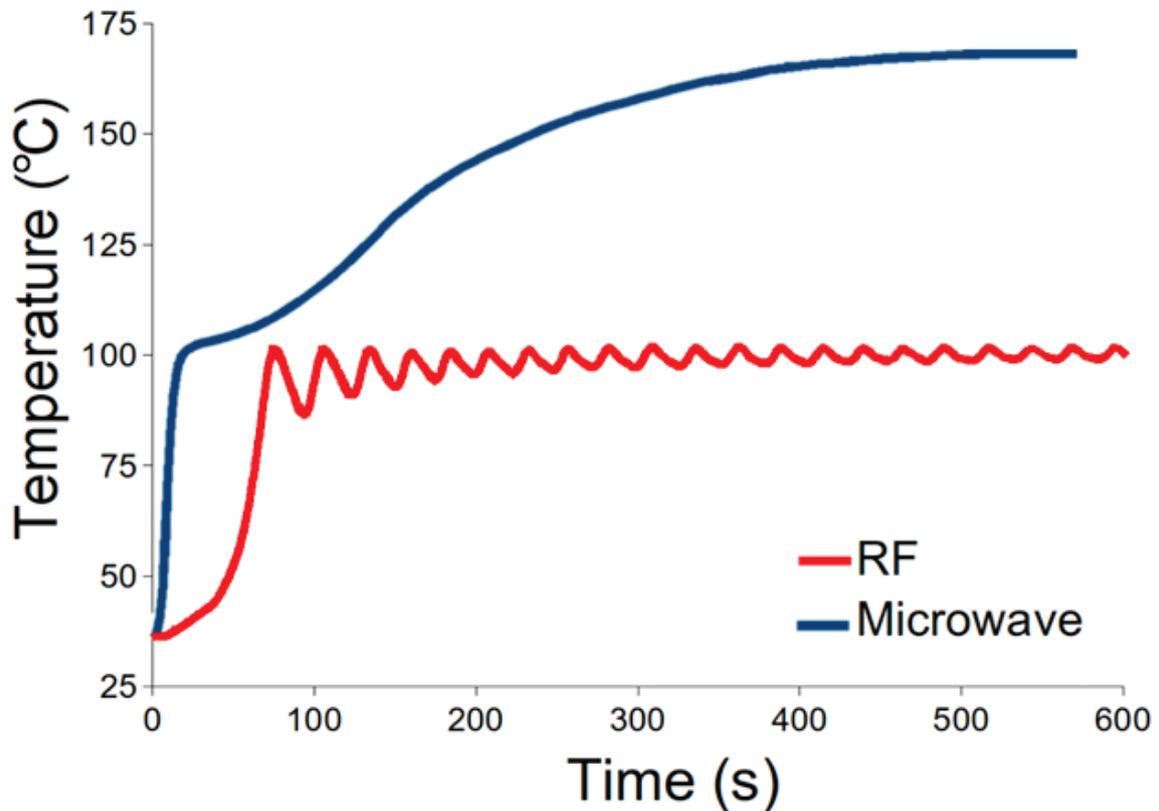


Figure 8 : Température mesurée à 5 mm d'antennes de MO et de RF pour une puissance équivalente (61)

2. SUR LE TEMPS DE LA PROCEDURE

La résultante de ce premier bénéfice sur l'élévation de la température est un temps de thermodestruction par MO plus court qu'en RF. Ceci est particulièrement utile lorsqu'on désire traiter plusieurs lésions au cours d'une même séance.

3. SUR LE VOLUME DE DESTRUCTION

Le volume de destruction est plus important en utilisant les MO, permettant de dépasser le diamètre maximal « théorique » de 3 cm des thermodestructions par RF.

Ce paramètre est primordial puisqu'il apparaît nécessaire de pratiquer des marges de destruction larges, afin de réduire le taux de récurrence locale, d'autant plus dans le traitement du CHC qui présente dans 15% des cas des micronodules satellites et parfois une micro-invasion vasculaire (63).

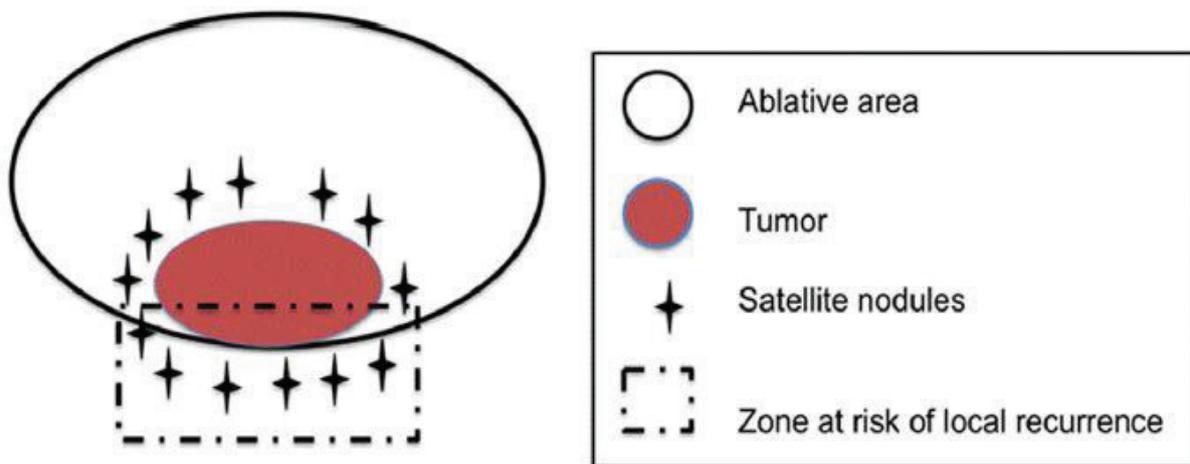


Figure 9 : Illustration d'une thermodestruction d'une tumeur avec micronodules satellites et du risque de récurrence locale associé (64)

L'équipe de Wright a démontré cette capacité à créer des zones de destruction plus larges en 2005 sur modèle porcin (65). Pour un temps de traitement identique de 10 min, le volume obtenu par une antenne de MO (puissance de 40W) était supérieur à une antenne de RF (puissance de 150W permettant d'obtenir une température de 100°C) : $13,9 \pm 8,2 \text{ cm}^3$ vs $6 \pm 3,2 \text{ cm}^3$, tout comme le diamètre maximal mesuré en moyenne à $6,8 \pm 1 \text{ cm}$ vs $3,8 \pm 0,9 \text{ cm}$ le jour de la procédure.

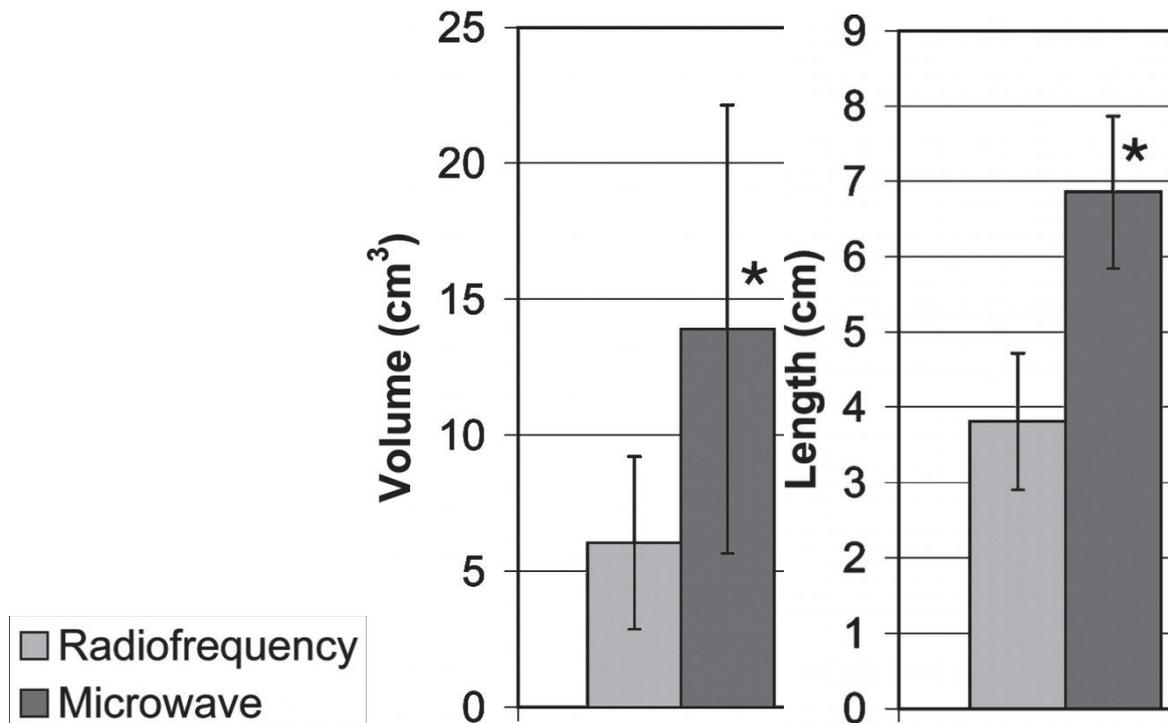


Figure 10 : Comparaison des volume et diamètre maximal des cavités de thermodestruction obtenues par RF et MO sur modèle porcine (65)

L'étude de Yu et al. (62) confirmait cela en 2011 en comparant MO (générateurs de 915 MHz et 2,45 GHz) et RF bipolaire sur foies porcins. Les grand et petit axes des cavités obtenues par MO étaient significativement plus grand qu'en RF, en situation « ex-vivo » et « in-vivo », pour des temps d'application identiques.

Liu et al. (66) ont montré l'efficacité des MO en utilisant une seule antenne dans le traitement des CHC de 3 à 8 cm avec un taux de contrôle local de 87,5% et une survie médiane de 56 mois. L'équipe de Kuang (67) observait des taux de réponse complète de 94% pour des tumeurs de moins de 3 cm, de 91% pour celles entre 3 et 5 cm, et de 92% pour des lésions de 5 à 8 cm.

A plus grande échelle, l'étude récente de Thamtorawat et al. (68) sur 173 CHC mesurant jusqu'à 5 cm de grand axe, traités par MO sur 4 années, a montré un taux de succès technique excellent pour des CHC mesurant de 3 à 5 cm avec une destruction tumorale complète pour 98,2% d'entre eux. Il n'existait pas de différence significative sur la survie à 2 ans ($p = 0,773$) entre les CHC de moins de 3 cm (92,3%) et ceux de 3 à 5 cm (83,9%).

4. SUR LA DEPERDITION THERMIQUE

La convection thermique, correspondant à la dissipation de chaleur par un vaisseau au contact ou traversant le tissu échauffé, existe également pour les micro-ondes. Ce phénomène également appelé « heat-sink effect » limite l'utilisation de la RF pour l'ensemble des lésions à proximité des gros vaisseaux car il existe un fort risque de reliquat lésionnel.

En 2005, Wright et al. (65) comparaient sur modèle porcin « in-vivo » le pourcentage de déflexion thermique pour des vaisseaux > 3 mm entre RF et MO. Celui-ci correspond à la différence entre la longueur de la zone de destruction au niveau du vaisseau et celle au contact du même vaisseau, reflet du « heat-sink effect ». Il s'est avéré nettement plus important pour la RF que pour les MO : $26,2\% \pm 27,9$ vs $3,5\% \pm 5,3$ ($p < 0,01$).

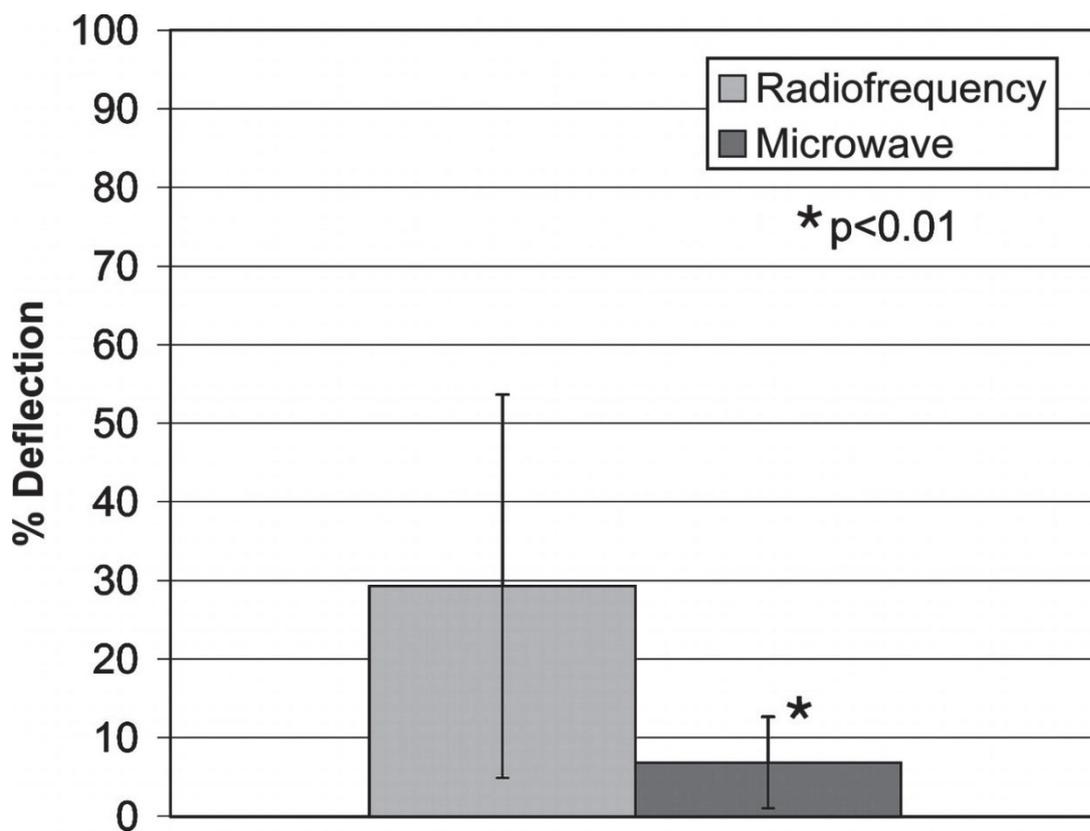


Figure 11 : Pourcentage de déflexion thermique de la zone de thermodestruction entre RF et MO (65)

L'étude de Yu et al. (69) menée sur foie animal en conditions « in-vivo » confirme également qu'un phénomène de convection thermique existe dans le foie en utilisant des MO, et que la taille des vaisseaux influe sur son importance, de manière significative au-delà de 6 mm. Inversement, le pourcentage de thrombose des vaisseaux diminue à mesure que le diamètre augmente (78% pour ceux mesurant moins de 3 mm et 39% pour ceux mesurant plus de 6 mm).

Dodd et al. (70) ont démontré sur foie bovin perfusé « ex-vivo » l'absence de modification des volumes (ainsi que des grand et petit axes) des cavités de thermodestruction réalisées par MO lors de variations du flux porte (60 à 100 cc/min/100g de tissu hépatique), au contraire des cavités réalisées par RF, dont la taille diminuait significativement avec l'augmentation du flux.

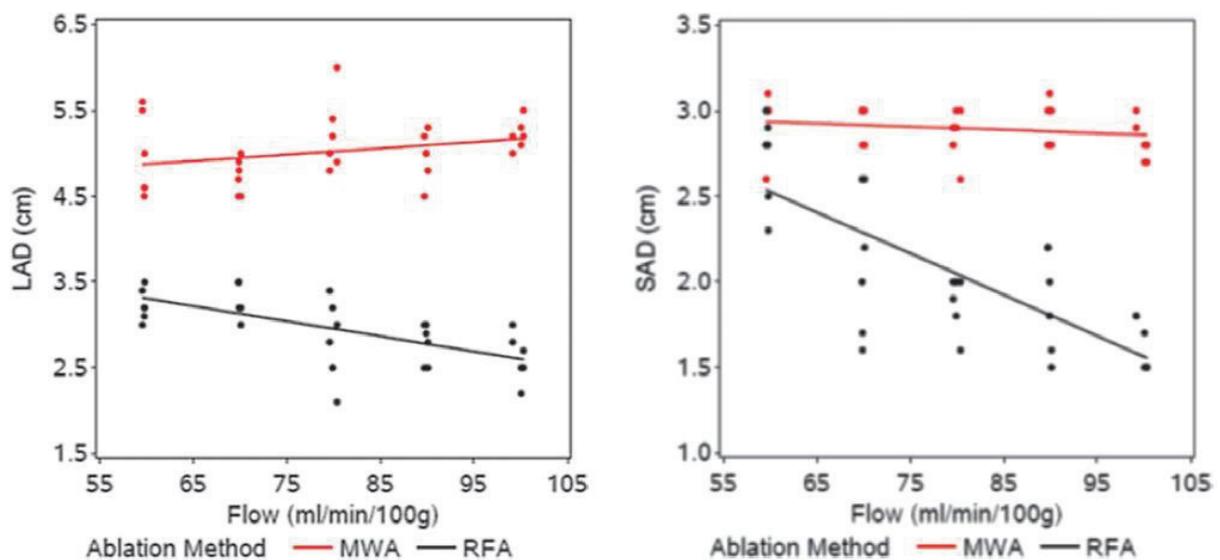


Figure 12 : Mesure des grand et petit axes des cavités de thermodestruction en RF et en MO en fonction du flux porte (70)

L'étude de Crocetti et al. (71), menée sur des poumons de lapins, a montré que près de 90% des vaisseaux de moins de 2 mm étaient thrombosés lors de thermodestructions par MO alors que seuls 20% d'entre eux l'étaient en utilisant la RF.

Ces études prouvent la plus grande efficacité de la thermodestruction par MO comparativement à la RF sur les lésions à proximité des gros vaisseaux.

5. SUR LA PROPAGATION DE L'ENERGIE

Le transfert de l'énergie fournie par les micro-ondes au tissu est plus efficace qu'en radiofréquence car une onde électromagnétique de micro-ondes excite les molécules d'eau sur un rayon de 2 à 4 cm (à partir du centre de l'antenne) tandis qu'une onde de radiofréquence mobilise les charges ioniques situées sur un rayon de quelques millimètres autour de l'électrode. Ainsi en MO, l'effet de conduction tissulaire thermique contribue pour une proportion plus faible qu'en RF au volume final de destruction. Ce dernier est essentiellement induit par la production thermique initiale en MO.

De plus, la propagation des ondes de MO se fait dans tout type de tissu, quel que soit le pourcentage de contenu hydrique, y compris dans les tissus brûlés. Ce paramètre est important car la carbonisation entraîne une augmentation de l'impédance tissulaire, qui ne stoppe pas l'action des micro-ondes, au contraire de la radiofréquence (61,72).

6. SUR L'UTILISATION DE PLUSIEURS ANTENNES

L'utilisation séquentielle de plusieurs électrodes permet d'augmenter le volume de destruction par sommation des zones de destruction induites. L'application simultanée de plusieurs antennes de MO entraîne une synergie thermique et donc un volume de destruction plus grand mais également plus uniforme qu'en mode séquentiel (73,74). Toutefois, plusieurs générateurs sont nécessaires afin de réaliser cette technique.

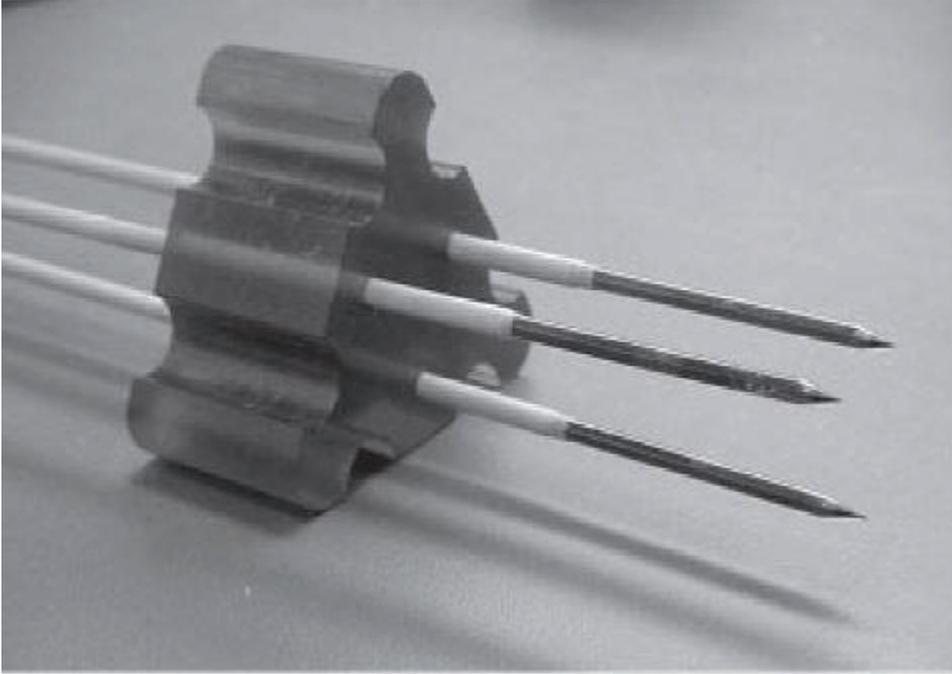


Figure 13 : 3 antennes de MO espacées de 2 cm chacune à l'aide d'un fixateur rigide (73)

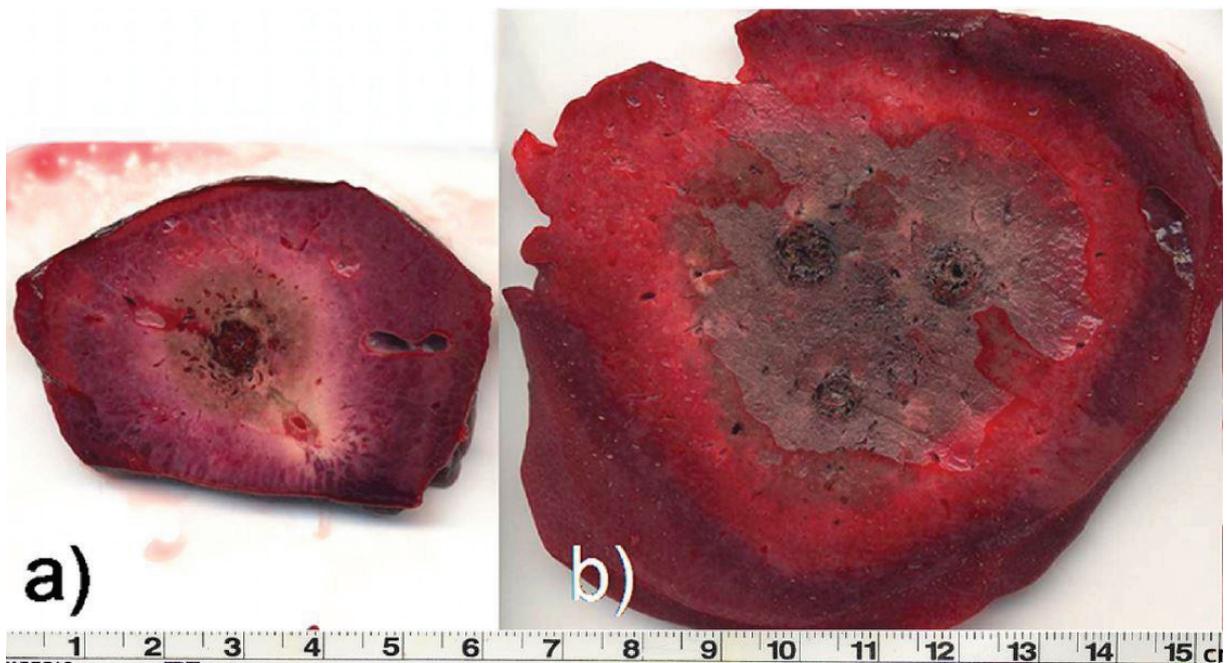


Figure 14 : Comparaison des tailles de thermodestruction par MO obtenues avec une antenne et 3 antennes en mode simultané (73)

Un gain de temps est donc également possible lorsqu'on souhaite détruire de grandes lésions, avec toutefois un coût supérieur comparativement à des applications multiples d'une antenne.

Wright et al. ont démontré cette synergie thermique dans une étude sur modèle porcin « in-vivo » (75) en comparant les volumes obtenus en utilisant une antenne, 3 antennes identiques de manière séquentielle ou simultanée. Les volumes de thermodestruction étaient significativement différents ($p < 0,001$), respectivement de $7,4 \pm 3,9 \text{ cm}^3$, $14,6 \pm 5,2 \text{ cm}^3$ et $43,1 \pm 4,3 \text{ cm}^3$.

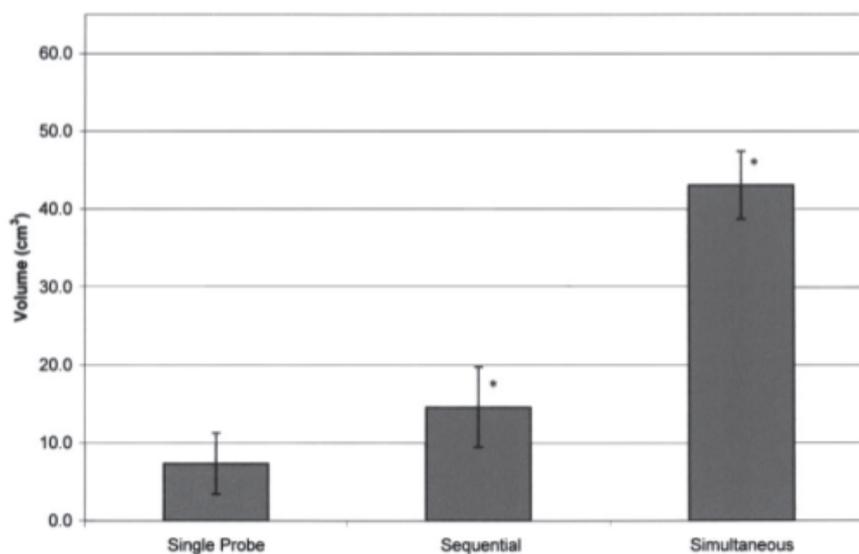


Figure 15 : Comparaison de volumes de thermodestruction par MO sur modèle animal en utilisant une antenne, 3 antennes en mode séquentiel et 3 antennes en mode simultané (75)

7. SUR LA POPULATION ELIGIBLE A LA THERMODESTRUCTION

Le recours aux MO permet de traiter des patients porteurs de pacemaker ou de défibrillateur, dont la présence représente une contre-indication relative à l'utilisation de la RF. Skonieczki et al. ont montré l'innocuité des MO sur ces dispositifs et notamment l'absence d'arrêt de stimulation ou de dérèglement de ces appareils, comme observé dans certains cas après utilisation de la RF (76).

8. DANS LA PRATIQUE CLINIQUE

a) Dans le traitement du carcinome hépatocellulaire

De nombreuses publications ont comparé l'usage de la RF aux MO. On citera tout d'abord deux études publiées en 2002 et 2009 qui s'intéressaient au contrôle local de la maladie. La première (77) était une étude comparative, randomisée, sur 94 CHC mesurant jusqu'à 3,7 cm et observait un taux de réponse complète similaire, respectivement de 96% et 89%, sans différence significative ($p = 0,26$). La seconde (78) utilisait des systèmes de MO plus performants sur 109 CHC de plus grande taille : de 3 à 5 cm chez 89 patients et de 5 à 7 cm chez 20 patients. Celle-ci ne montra pas de différence significative sur le taux de contrôle local entre RF et MO, respectivement de 89,8% et 95,9%, $p > 0,05$.

L'étude rétrospective de Lu et al. (79) a également montré une équivalence entre MO et RF en terme de contrôle local initial (respectivement 94,9% vs 93,1%, $p = 0,75$), ainsi qu'en terme de récurrence locale (11,8% vs 20,9%, $p = 0,12$) et de taux de survie sans récurrence à 1 an (45,9% vs 37,2%, $p = 0,53$) pour des CHC mesurant jusqu'à 72 mm de grand axe. Les taux de survie à 1, 2, 3 et 4 ans semblaient meilleurs, toutefois sans différence significative ($p = 0,12$), dans le groupe traité par MO que dans le groupe traité par RF (respectivement de 81,6% vs 71,7%, 61,2% vs 47,2%, 50,5% vs 37,6% et 36,8% vs 24,2%). Les taux de survie à 1, 2, 3 et 4 ans pour les CHC de moins de 3 cm du groupe MO étaient satisfaisants, respectivement de 84%, 71,8%, 63,8% et 47,9%.

Des études avec une médiane de suivi plus longue ont été récemment publiées. Lee et al. (80) ont notamment montré l'absence de différence significative entre RF et MO sur la survie globale à 5 ans et la survie sans récurrence à 5 ans dans le traitement des CHC mesurant de 2 à 6 cm. Pour les tumeurs de plus de 3,5 cm, la survie globale à 5 ans était toutefois meilleure dans le groupe MO (75% vs 28,6%, $p = 0,022$).

Une étude de 2016 réalisée par Potretzke et al. (81) a montré un taux de récurrence locale inférieur avec les MO comparativement à la RF (8,8% vs 17,7%, $p = 0,04$) ainsi qu'une survie globale à 2 ans meilleure chez les patients traités par MO, toutefois sans différence statistiquement significative ($p = 0,10$).

Enfin, une méta-analyse de 2015 (82) sur plus de 2000 lésions n'a pas montré de différence significative en terme de contrôle local, de taux de récurrence, de survie sans progression, de survie globale jusqu'à 5 ans entre MO et RF. La survie globale à 6 ans est par contre meilleure pour les patients traités par MO ($p = 0,04$).

b) Dans le traitement des métastases hépatiques

La méta-analyse publiée par Pathak et al. en 2011 (83) confirme l'intérêt des techniques de thermodestruction dans le traitement des MH de CCR et tend à prouver une supériorité des MO (13 études) comparativement à la RF (36 études). En effet, le taux de récurrence locale était respectivement compris entre 2 et 12,5% vs 10 et 31% et la médiane de survie était de 20,5 à 43 mois pour la première technique et de 18 à 37 mois pour la seconde. Les taux de survie à 5 ans étaient par contre de 16% pour les MO et de 24% pour la RF.

Correa-Gallego et al. (84) ont comparé le taux de récurrence locale à 2 ans de 254 MH de CCR entre les patients traités par MO et RF. Celui-ci était significativement ($p = 0,01$) moins important pour les lésions traitées par MO (7%) comparativement à celles traitées par RF (18%).

En 2012, une équipe publia une série de 89 patients porteurs de 132 métastases hépatiques mesurant jusqu'à 5 cm (42,7% de CCR, et 57,3% d'autres histologies) traitées par MO et RF (20). Le succès technique global était de 88,6% et il existait une tendance forte à un taux de récurrence inférieur dans le groupe MO (8,6% vs 20,3%, $p = 0,07$).

G. LIMITES A LA THERMODESTRUCTION PAR MICRO-ONDES

1. LA FIABILITE INCERTAINE DES ABAQUES FOURNIS PAR LES CONSTRUCTEURS

Une fois l'antenne placée au cœur de la lésion, l'opérateur doit décider du protocole thérapeutique, comportant puissance (Watts) et temps d'application (secondes), à réaliser afin de détruire la tumeur. Celui-ci choisit ces paramètres en fonction des mensurations de la zone de destruction à réaliser permettant de couvrir les dimensions de la tumeur traitée et d'obtenir une marge de sécurité. Il se fie alors aux références thérapeutiques, fournies par les constructeurs de générateurs et d'antennes de micro-ondes. Ces abaques sont établis à partir d'études sur foie animal, à température ambiante, en conditions « ex-vivo » pour la plupart.

Les foies bovins et porcins sont les plus fréquemment utilisés pour ces études du fait de leurs similitudes avec les foies humains en termes de taille, de densité et d'anatomie. De plus, ces animaux sont facilement disponibles et peu chers (85).

Or, les études sur modèle animal comparant les destructions « in-vivo » à celles « ex-vivo » ont montré l'absence de résultat superposable pour un protocole thérapeutique identique. Wang et al. (86) ont observé cela sur foie porcine en utilisant un générateur à haute fréquence (2,45 GHz) pour des applications de 50 à 80 W pendant 10 minutes. Les cavités obtenues étaient plus petites sur modèle « in-vivo », aussi bien sur leur grand axe (de manière non significative), que sur le petit axe ($p < 0,05$). Lubner et al. observaient également ce phénomène pour des applications MO dépassant les 5 minutes (87).

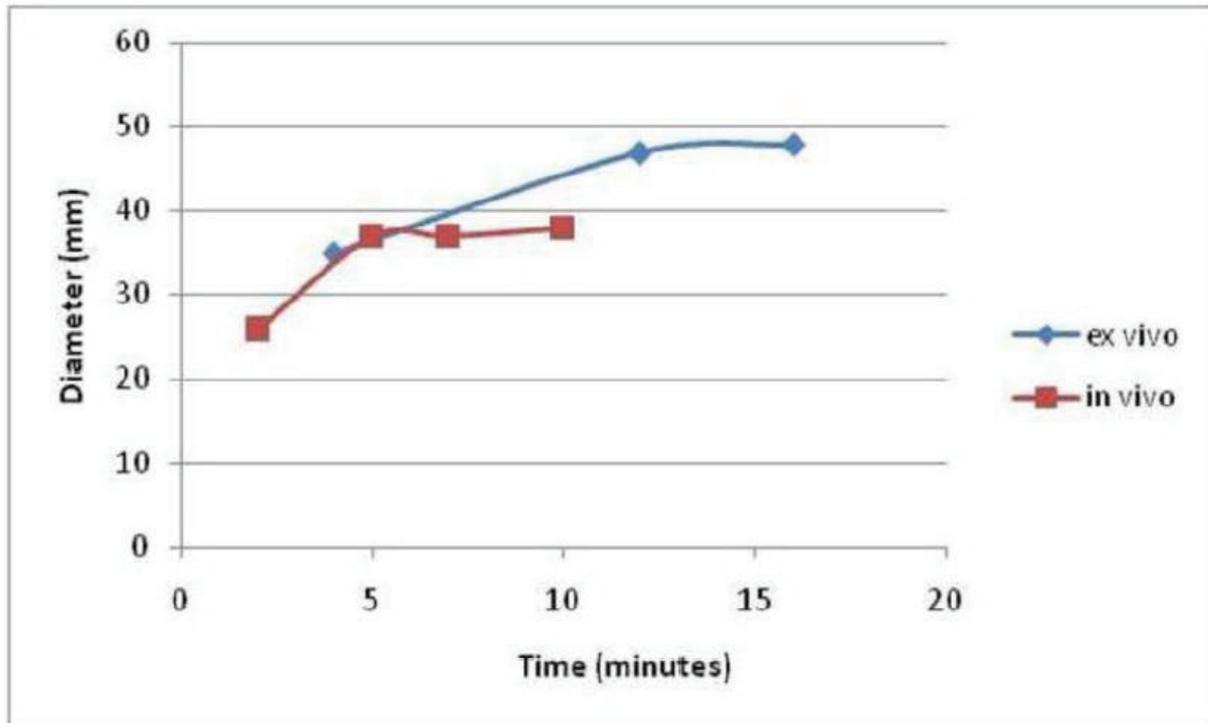


Figure 16 : Comparaison des diamètres moyens des cavités de destruction par MO réalisées sur modèle animal en situation « in-vivo » et « ex-vivo » en fonction du temps de procédure (87).

Seule l'étude de Hines-Peralta et al. (88) montrait des cavités de destruction plus grandes en conditions « in-vivo » qu'« ex-vivo » pour une puissance très élevée (150 Watts) après un long temps d'application (supérieur à 8 minutes). Ce résultat ne trouvait pas d'explication et n'était pas observé pour l'ensemble des autres protocoles thérapeutiques (de 50 à 150 Watts pour 2 à 20 minutes).

Dès 2000, Shibata et al. avaient prouvé sur modèle animal puis chez l'homme que l'interruption du flux sus-hépatique durant une procédure de MO augmentait de manière significative la taille de la cavité obtenue (89).

Seules 2 études dans la littérature ont comparé les résultats obtenus chez l'animal aux applications thérapeutiques chez l'homme. L'équipe de Kuang (67) a d'abord observé que la taille des cavités de thermodestruction (petit et grand axes) réalisées chez l'animal en conditions « in-vivo » était significativement plus petite qu'« ex-vivo ». L'application de protocoles

thérapeutiques identiques chez l'homme entraînait des zones de thermodestruction de plus petite taille que chez l'animal, quelles que soient les conditions. Une étude plus récente de Winokur et al. (90) a comparé des résultats obtenus sur 36 tumeurs hépatiques traitées chez l'homme avec 2 générateurs différents (Amica et Certus PR) aux abaques du constructeur. Les cavités de thermodestruction obtenues étaient significativement plus petites que les tailles prédites par les abaques, pour les deux constructeurs.

Ces publications démontrent que les expérimentations « ex-vivo » et même « in-vivo » chez l'animal ne sont pas identiques aux procédures réalisées chez l'homme. Ceci interroge sur le degré de confiance à accorder aux abaques fournis par les constructeurs.

2. L'IMPOSSIBILITE DE MONITORAGE DE LA PROCEDURE

Le contrôle de la procédure de thermodestruction par micro-ondes est très limité. En effet, l'opérateur ne peut apprécier la taille de la cavité de thermodestruction pendant sa formation et n'a pas de rétrocontrôle sur la destruction en cours. L'impédance de la lésion traitée, paramètre indispensable au suivi de la thermodestruction par RF, n'est pas disponible. Il est possible, via une sonde dédiée, de suivre la température au plus proche de l'antenne de micro-ondes mais ceci ne permet pas de contrôler avec précision le geste. De la même façon, le dégagement de bulles d'air lors de la nécrose tumorale, créant un halo hyperéchogène en échographie, ne permet pas de se rendre compte des marges de destruction.

Aujourd'hui, seule l'IRM avec cartographie de la température permet un monitoring en temps réel mais est d'accessibilité très limitée (42).

In fine, la seule donnée objective, mais indirecte, de la thermodestruction par micro-ondes est l'énergie apportée au tissu, fournie en kJ.

3. L'HETEROGENEITE DES DISPOSITIFS MEDICAUX

Il existe une dizaine de constructeurs de générateurs et d'antennes de MO dans le monde (38) permettant un choix entre des dispositifs fonctionnant à basse ou haute fréquence, avec une ou plusieurs antennes. D'un autre côté, cela entraîne une grande hétérogénéité de performances.

Hoffmann et al. l'ont démontré dans une étude réalisée sur foie bovin « ex-vivo » (38) comparant deux générateurs haute fréquence de marques différentes avec antenne refroidie (Acculis et Amica), un générateur basse fréquence à une ou trois antennes refroidies (Covidien) et un dernier dispositif à basse fréquence avec antenne non refroidie et adaptation automatique de la puissance (Medwaves). Les générateurs haute fréquence réalisaient de meilleures performances en termes de volume de destruction et de rapidité de procédure. Le dispositif basse fréquence à 3 antennes obtenait des résultats similaires à un des deux générateurs haute fréquence, bien meilleurs que pour le système de même marque à une antenne.

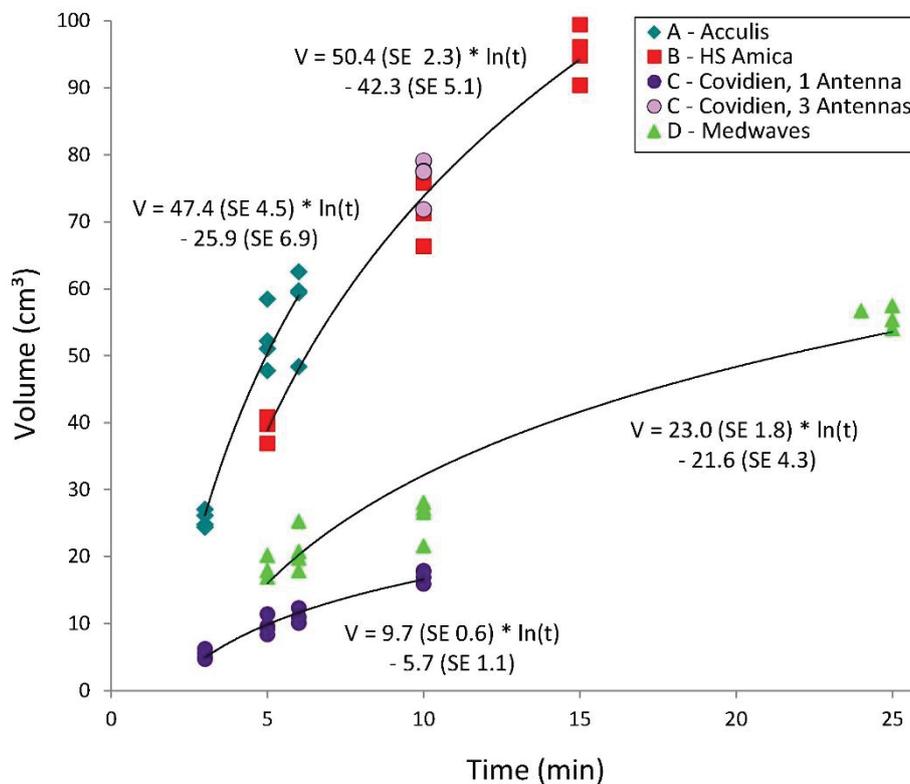


Figure 17 : Volumes de destruction de 5 dispositifs différents de MO en fonction du temps (38)

III. OBJECTIFS

A. OBJECTIF PRINCIPAL

L'objectif principal de notre étude était de comparer la taille des cavités de thermodestruction par micro-ondes des tumeurs hépatiques, carcinomes hépatocellulaires et métastases, aux abaques fournis par le constructeur.

B. OBJECTIFS SECONDAIRES

Les objectifs secondaires étaient de comparer la taille des cavités de thermodestruction par micro-ondes réalisées en traitant des tumeurs primitives et secondaires pour un même protocole thérapeutique et de rechercher si des facteurs tumoraux, hépatiques ou thérapeutiques pouvaient influencer sur les dimensions des zones de destruction. Enfin, nous avons évalué la relation entre l'énergie fournie à la lésion et la taille des cavités obtenues.

IV. ETUDE

A. MATERIEL ET METHODE

1. POPULATION D'ETUDE

a) Critère d'inclusion

Toute tumeur hépatique, carcinome hépatocellulaire ou métastase, traitée par thermodestruction par micro-ondes au Centre Hospitalo-Universitaire de Nice entre le 1^{er} janvier 2013 et le 1^{er} janvier 2015 a été incluse successivement et de manière rétrospective.

Chaque décision de traitement a été validée en RCP d'oncologie digestive.

b) Critères d'exclusions

Ils comprenaient des données manquantes ainsi que des éléments ne permettant pas une mesure adéquate de la cavité de thermodestruction obtenue :

- Des applications multiples pour une même lésion ;
- La coalescence de cavités de thermodestruction, que celles-ci aient été réalisées lors de la même séance thérapeutique ou non ;
- Le traitement d'une récurrence locale ou d'un reliquat sur thermodestruction antérieure ;
- Une lésion nécrotique avant traitement ;
- Une complication de la thermodestruction.

2. PROCEDURES DE THERMODESTRUCTION PAR MICRO-ONDES

a) Opérateurs

Les procédures étaient pratiquées par 3 radiologues interventionnels expérimentés, avec au moins 5 ans d'expérience dans le domaine de la thermodestruction.

b) Conditions

Les traitements étaient réalisés par voie percutanée, sous anesthésie générale, dans deux salles dédiées (salle hybride ou scanner interventionnel) permettant un guidage par échographie, scanner ou mixte.

c) Matériel

Le matériel comprenait des antennes droites de 15 à 20 cm, de calibre 14G, refroidies en continu par une solution saline, comportant une bobine d'arrêt d'onde, limitant l'énergie rétrodiffusée.



Figure 18 : Antenne droite de micro-ondes de calibre 14G, de 15 cm de longueur (40)

Le générateur de micro-ondes était de marque Amica (HS Medical, Boca Raton, Floride) fonctionnant à une fréquence de 2,45 GHz.



Figure 19 : Générateur de micro-ondes de marque Amica (40)

Les temps d'application et les puissances délivrées étaient variables : de 3 à 15 minutes pour une puissance allant de 20 à 80 Watts.

Les patients étaient hospitalisés pour un minimum de 24 heures après la procédure et le retour à domicile était décidé après bonne évolution clinique, en accord avec l'équipe médicale ou chirurgicale hébergeant le malade.

d) Choix du protocole thérapeutique

Celui-ci était fait selon 3 données :

- Taille de la lésion ;
- Abaque fourni par le constructeur, dont les données ont été obtenues « ex-vivo » sur foie bovin, à température ambiante de 20°C ;
- Expérience personnelle de l'opérateur.

LESION CHART MW

Réalisé ex vivo sur foie bovin à température ambiante (20°)

TEMPS		PUISSANCE					
		20W	40W	60W	80W	100W	130W
3 mn	Avg L ± σ (mm)	23.7±2.9	29.3±4.2	37.3±1.5	46.0 ± 4.4	51.7 ± 3.1	56.0 ± 2.0
	Avg D ± σ (mm)	15.7±1.2	19.7±2.1	25.3±0.6	32.0 ± 1.7	35.7 ± 4.7	36.3 ± 3.1
	IS ± σ	0.7±0.0	0.7±0.0	0.7±0.0	0.7±0.1	0.7±0.1	0.6 ± 0.1
5 mn	Avg L ± σ (mm)	26.7±4	36.3±1.5	48.3±2.3	51.5 ± 0.6	57.3 ± 2.1	69.0 ± 2.6
	Avg D ± σ (mm)	20±2.6	27.3±1.5	33.7±3.1	37.2 ± 1.9	38.0±4.4	42.3 ± 4.0
	IS ± σ	0.8±0.0	0.8±0.1	0.7±0.1	0.7 ± 0.0	0.7 ± 0.1	0.6 ± 0.1
10 mn	Avg L ± σ (mm)	31.0±0.0	49.0±0.0	53.7 ± 2.1	66.0 ± 2.6	71.0 ± 4.0	83.0±2.0
	Avg D ± σ (mm)	27.3±1.2	36.0±1.0	40.3 ± 2.3	45.7 ± 4.0	48.3 ± 3.8	53±1.7
	IS ± σ	0.9±0.0	0.7±0.0	0.8 ± 0.0	0.7 ± 0.1	0.7 ± 0.1	0.6±0.0
15 mn	Avg L ± σ (mm)	37.7±7	50.0±2.0	61.0±1.7	73.0 ± 2.6	79.7 ± 5.5	91.8±8.1
	Avg D ± σ (mm)	32.7±3.5	41.7±1.5	48.0±3.6	55.0 ± 1.0	57.0 ± 1.0	59.8±7.8
	IS ± σ	0.9±0.1	0.8±0.0	0.8±0.0	0.8 ± 0.0	0.7 ± 0.0	0.6±0.0
20 mn	Avg L ± σ (mm)	39.7±5.8	57.0±6.2	68.0±4.6	76.7 ± 5.0	87.7 ± 0.6	93.30 ± 4.6
	Avg D ± σ (mm)	33.7±2.1	45.0±1.0	50.0±3.5	58.0 ± 5.6	59.3 ± 4.7	70.7 ± 1.2
	IS ± σ	0.9±0.1	0.8±0.1	0.7±0.0	0.8 ± 0.1	0.7 ± 0.1	0.8 ± 0.1

LEGENDE

Avg L ± σ = Longueur moyenne de nécrose ± Ecart type

Avg D ± σ = Diamètre moyen de nécrose ± Ecart type

IS ± σ = Avg (D/L) ± Ecart type = Indice de sphéricité de la nécrose

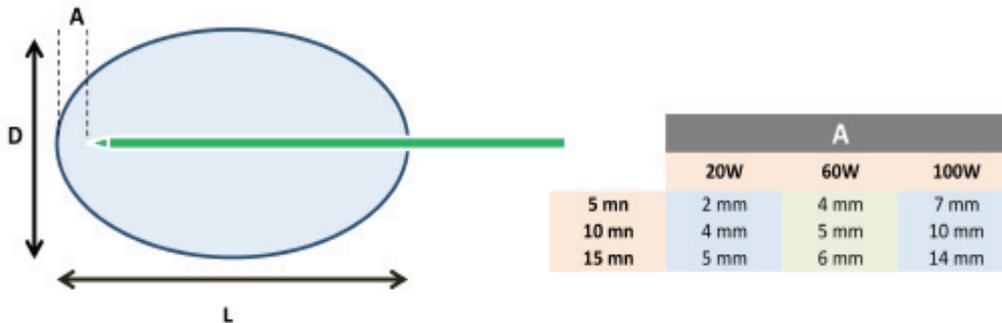


Figure 20 : Abaque de thermodestruction par MO fourni par le constructeur Amica (40)

3. DONNEES RECUEILLIES

a) Dossier du patient

- Histologie de la lésion si disponible ;
- Si l'histologie n'était pas disponible, un CHC était diagnostiqué par imagerie. On rappellera qu'en cas de cirrhose, un nodule hépatique mesurant plus de 10 mm de diamètre et présentant une hypervascularisation à la phase artérielle de l'injection de produit de contraste (iodé si TDM, gadoliné si IRM) suivie d'un lavage à la phase portale peut être considéré comme un CHC selon les critères de Barcelone (10,91).
- Traitements antérieurs :
 - o Chimiothérapie :
 - Nombre de lignes ;
 - Utilisation d'anti-angiogéniques type bevacizumab.
 - o Chirurgie majeure à type de lobectomie hépatique ;
 - o Traitement par radiologie interventionnelle :
 - Chimio-embolisation ;
 - Embolisation portale ;
 - Thermodestruction par RF ou MO.

b) Imagerie avant la procédure

- Localisation sous-capsulaire de la lésion (< 10 mm) ;
- Vaisseau > 3 mm à proximité de la lésion (< 10 mm) ;
- Thrombose porte.

c) Fiche récapitulative de la procédure

- Grand axe de la lésion (mm) ;
- Protocole thérapeutique :
 - Puissance (Watts) ;
 - Temps d'application (minutes).
- Energie appliquée (kJ) ;
- Geste(s) associé(s) :
 - Biopsie ;
 - Embolisation.
- Complication éventuelle.

**TRAITEMENT PERCUTANE DE LESIONS HEPATIQUES
PAR THERMODESTRUCTION**

SERVICE D'IMAGERIE MEDICALE
PROFESSEUR P. CHEVALLIER

Centre de Radiologie Interventionnelle Viscérale et Oncologique de l'Archet – CRIVOA

Contexte clinique :

Date : / /

Intervention : Séance :

ETIQUETTE

Opérateur :

Anesthésie :

Anesthésiste :

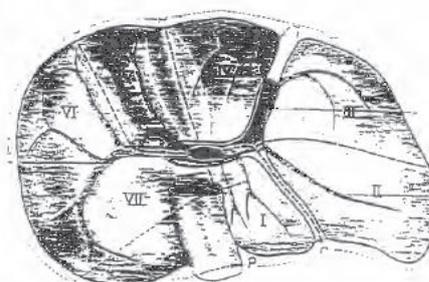
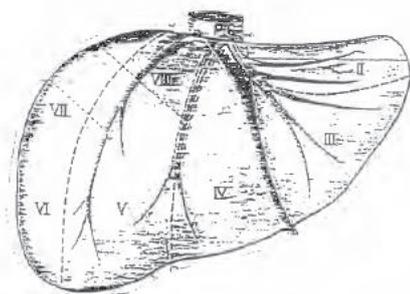
Repérage : échographie tomодensitométrique fluoroscopique mixte

Type : radiofréquence micro-ondes

LESION(S) CIBLE(S) :

	N°1	N°2	N°3	N°4	N°5
Diamètre					
Type d'aiguilles utilisées					
Puissance maximale (W)					
Temps (min)					
Energie délivrée (KJ)					

CHU DE NICE



MANGÈVRES ASSOCIÉES :

COMPLICATIONS / CONSIGNES :

EXAMEN DE CONTRÔLE :

Figure 21 : Fiche récapitulative de la procédure de thermodestruction du service d'imagerie médicale de l'Archet 2

d) Contrôle par imagerie

- Délai de réalisation : idéalement à 6 semaines de la procédure ;
- Type :
 - IRM (Philips, 1,5T) ;
 - TDM (General Electric, 64 barrettes) en cas de contre-indication ;
 - Avec injection de produit de contraste.
- Mesure des cavités de thermodestruction :
 - Grand axe (mm) ;
 - Petit axe (mm), pris perpendiculairement au grand axe ;
 - Manuelle ;
 - Sur logiciel Agfa Impax ;
 - Au temps portal de l'injection de produit de contraste.

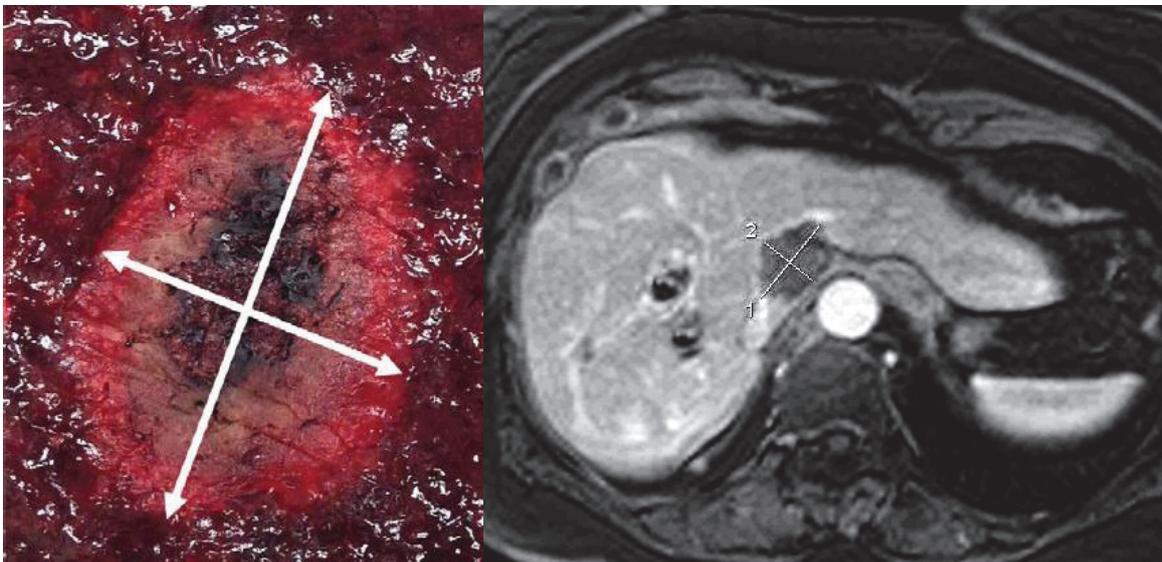


Figure 22 : Mesures des grand et petit axes de la cavité de thermodestruction par MO sur foie animal "ex-vivo" (73) et sur foie humain "in-vivo" dans notre étude

- Contrôle local de la maladie ;
- Complication éventuelle.

4. ANALYSE STATISTIQUE

L'analyse statistique a été faite par lésion, à l'aide du logiciel SPSS 2.0 (Statistical Package for the Social Sciences) sur Mac.

La comparaison des données recueillies aux abaque de thermodestruction a été faite en utilisant le test du Chi², tout comme la comparaison entre CHC et métastases hépatiques. Une valeur de $p < 0,05$ était retenue comme statistiquement significative.

L'étude de la relation entre l'énergie fournie et la taille des cavités de thermodestruction fut réalisée au moyen d'une régression linéaire simple.

5. RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE

La recherche bibliographique a été faite avec la base de données PubMed en utilisant les mots-clés : « microwave ablation » – « liver » – « percutaneous » – « hepatocellular carcinoma » – « metastases » – « colorectal » – « resection » – « outcomes » – « results » – « ex-vivo » – « in-vivo » – « size » – « complications ».

B. RESULTATS

1. **DONNEES DEMOGRAPHIQUES**

381 tumeurs hépatiques ont été traitées par thermodestruction avec des micro-ondes durant ces deux années d'inclusion. Parmi celles-ci, 203 ont dû être exclues pour :

- Des données manquantes, essentiellement sur le bilan d'imagerie pré-opératoire : 40 ;
- Des applications multiples pour une même lésion : 67 ;
- La coalescence de cavités de thermodestruction : 46 ;
- Le traitement d'une récidive ou d'un reliquat sur thermodestruction antérieure : 34 ;
- Une lésion nécrotique avant traitement : 3 ;
- Une complication de la thermodestruction : 13
 - o Biliome : 6 ;
 - o Fistule bilio-pleurale : 3 ;
 - o Rupture de la cavité de thermodestruction : 2 ;
 - o Abscess : 1 ;
 - o Perforation gastrique : 1.

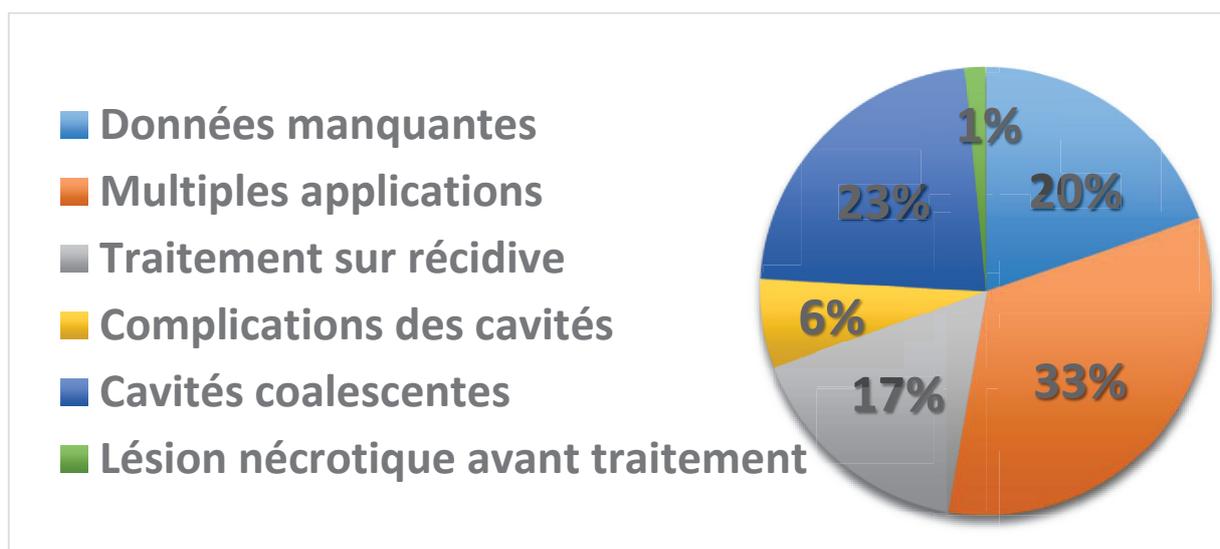


Figure 23 : Exclusions de l'étude

178 lésions ont finalement été incluses dans l'étude :

- 99 carcinomes hépatocellulaires (55%) dont :
 - o 62 prouvés histologiquement ;
 - o 37 diagnostiqués par l'imagerie.
- 60 métastases d'adénocarcinomes colorectaux (34%)
- 19 métastases d'autres types histologiques (11%) :
 - o Tumeur stromale gastro-intestinale (GIST) : 5 ;
 - o Adénocarcinome mammaire : 3 ;
 - o Mélanome : 2 ;
 - o Adénocarcinome du cardia : 2 ;
 - o Tumeur neuro-endocrine pancréatique : 2 ;
 - o Adénocarcinome du pancréas : 1 ;
 - o Adénocarcinome bronchique : 1 ;
 - o Carcinome épidermoïde bronchique : 1 ;
 - o Carcinome épidermoïde du canal anal : 1 ;
 - o Adénocarcinome utérin : 1.

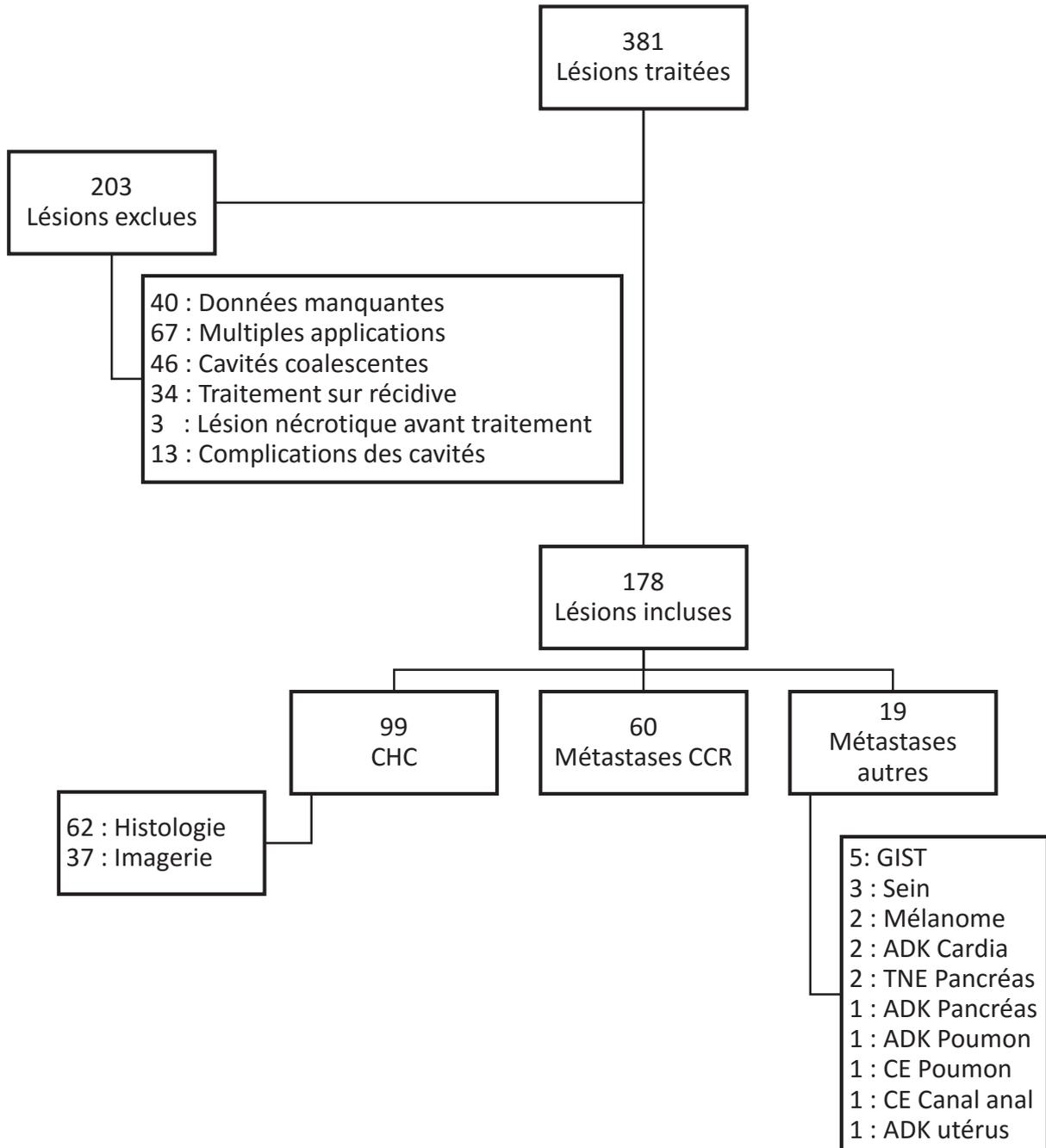


Figure 24 : Schéma d'inclusion dans l'étude des lésions traitées par thermodestruction par MO

Ces tumeurs mesuraient en moyenne 20,3 mm dans leur grand axe (5-55 mm).

Elles concernaient 119 patients (85 hommes et 34 femmes ; sex-ratio = 2,5) différents d'un âge moyen de 66,4 années (36-93).

Une à trois séances thérapeutiques ont été réalisées par patient, permettant de traiter d'une à six lésions par séance, pour un contrôle local de 91,6% (163/178 lésions).

101 lésions étaient développées sur un foie cirrhotique dont 73 avec preuve histologique (tous des CHC à l'exception de 3 métastases de CCR chez 2 patients). Le score de Child-Pugh était de A pour toutes les CHC traités sur foie cirrhotiques sauf 9 (Child-Pugh B).

Seuls deux CHC étaient développés sur un foie sans cirrhose histologiquement prouvée, ni de signe en faveur à l'imagerie.

Un patient a présenté un CHC et deux métastases d'adénocarcinome colique sur un foie cirrhotique (seules les métastases ont été traitées radiologiquement).

Le contrôle par imagerie a été réalisé en moyenne à 5,6 semaines (2-16) de la procédure au moyen d'une IRM (131 soit 73,6%) ou d'un scanner (47 soit 26,4%).

Données	Moyenne	Valeurs minimales - Valeurs maximales
Nombre de séances par patient	1,2	1-3
Nombre de lésions traitées par séance	1,4	1-6
Age des patients (années)	66,4	36-93
Grand axe lésionnel (mm)	20,3	5-55
Délai du contrôle par imagerie (sem)	5,6	2-16

Tableau 2 : Données du traitement

15 protocoles thérapeutiques différents ont été utilisés, dont 7 principalement (dans près de 95% des cas) :

- 40W pendant 3 min : 35 ;
- 40W pendant 5 min : 42 ;
- 40W pendant 10 min : 25 ;
- 60W pendant 5 min : 23 ;
- 60W pendant 10 min : 30 ;
- 80W pendant 10 min : 6 ;
- 40W pendant 7 min : 8.

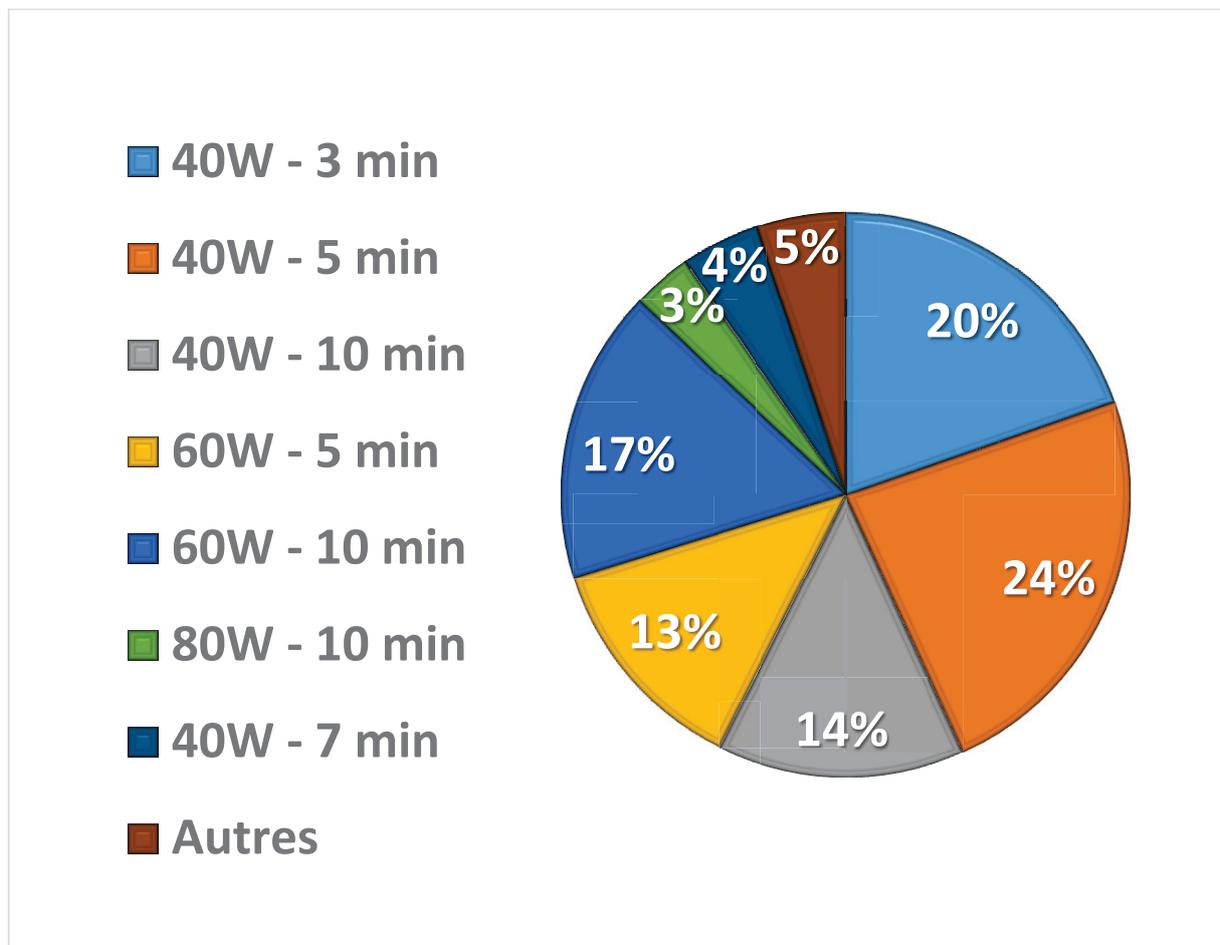


Figure 25 : Protocoles thérapeutiques de l'étude

9 autres lésions incluses dans notre étude ont été traitées avec des protocoles « originaux » : 50W pendant 5 min, 50W pendant 10 min, 60W pendant 3 min, 20W pendant 5 min, 70W pendant 12 min, 60W pendant 12 min, 60W pendant 15 min et 30W pendant 5 min.

Pour 6 protocoles (40W pendant 3 min ; 40W pendant 5 min ; 40W pendant 10 min ; 60W pendant 5 min ; 60W pendant 10 min et 80W pendant 10 min) utilisés de manière courante, représentant 161 lésions / 178 incluses (90,4%) et comprenant 86 CHC, tous développés sur foie cirrhotique et 75 MH, l'abaque du constructeur fournissait des grand et petit axes des cavités de nécrose espérées \pm écart-type (ET).

TEMPS		PUISSANCE		
		40W	60W	80W
3 mn	Avg L \pm σ (mm)	29.3 \pm 4.2		
	Avg D \pm σ (mm)	19.7 \pm 2.1		
	IS \pm σ	0.7 \pm 0.0		
5 mn	Avg L \pm σ (mm)	36.3 \pm 1.5	48.3 \pm 2.3	
	Avg D \pm σ (mm)	27.3 \pm 1.5	33.7 \pm 3.1	
	IS \pm σ	0.8 \pm 0.1	0.7 \pm 0.1	
10 mn	Avg L \pm σ (mm)	49.0 \pm 0.0	53.7 \pm 2.1	66.0 \pm 2.6
	Avg D \pm σ (mm)	36.0 \pm 1.0	40.3 \pm 2.3	45.7 \pm 4.0
	IS \pm σ	0.7 \pm 0.0	0.8 \pm 0.0	0.7 \pm 0.1

Figure 26 : Abaque du constructeur correspondant aux 6 protocoles thérapeutiques principalement utilisés dans l'étude (26)

2. OBJECTIF PRINCIPAL DE L'ETUDE

Nous avons comparé nos résultats obtenus « in-vivo » sur tumeur hépatique humaine (86 primitives et 75 secondaires) aux abaques du constructeur réalisés « ex-vivo » sur foie bovin :

Protocole	n	Grand axe obtenu (mm) + ET	Grand axe attendu (mm) + ET	p
40W - 3 min	35	30,1 (± 7,5)	29,3 (± 4,2)	0,527
40W - 5 min	42	35,1 (± 6,1)	36,3 (± 1,5)	0,200
40W - 10 min	25	38,5 (± 7,8)	49,0 (± 0,0)	<0,001
60W - 5 min	23	44,6 (± 14,6)	48,3 (± 1,5)	0,238
60W - 10 min	30	51,4 (± 10,3)	53,7 (± 2,1)	0,238
80W - 10 min	6	60,1 (± 13,0)	66,0 (± 2,6)	0,627
Total	161	39,8 (± 12,7)	42,7 (± 10,2)	<0,001

Tableau 3 : Comparaison de nos résultats aux abaques concernant le grand axe des cavités de thermodestruction obtenues par MO

Le seul protocole montrant une différence significative entre le grand axe obtenu et celui attendu est 40W pendant 10 min : de plus de 10 mm en défaveur du grand axe obtenu.

Toutefois, la comparaison de l'ensemble des lésions traitées avec ces 6 protocoles montre une différence négative de près de 3 mm sur le grand axe obtenu (représentant moins de 10% de celui-ci), apparaissant statistiquement significative, avec des écart-types proches.

Protocole	n	Petit axe obtenu (mm) + ET	Petit axe attendu (mm) + ET	p
40W - 3 min	35	19,9 (± 5,5)	19,7 (± 2,1)	0,839
40W - 5 min	42	23,3 (± 5,6)	27,3 (± 1,5)	<0,001
40W - 10 min	25	25,4 (± 4,5)	36,0 (± 1,0)	<0,001
60W - 5 min	23	30,3 (± 8,9)	33,7 (± 3,1)	0,076
60W - 10 min	30	32,6 (± 8,1)	40,3 (± 2,3)	<0,001
80W - 10 min	6	39,9 (± 12,6)	45,7 (± 4,0)	0,570
Total	161	26,1 (± 8,6)	30,9 (± 7,8)	<0,001

Tableau 4 : Comparaison de nos résultats aux abaques concernant le petit axe des cavités de thermodestruction obtenues par MO

Trois protocoles ont montré une différence statistiquement significative entre le petit axe obtenu et celui attendu : 40W pendant 5 min, 40W pendant 10 min et 60W pendant 10 min avec des différences importantes pour les deux derniers (respectivement 10,6 mm et 7,7 mm).

La comparaison de l'ensemble des lésions traitées avec ces 6 protocoles montre une différence négative de près de 5 mm sur le petit axe obtenu (représentant près de 20% de celui-ci), qui apparaît statistiquement significative, avec des écart-types semblables.

La taille des cavités de thermodestruction par MO des tumeurs hépatiques obtenues en conditions « in-vivo » chez l'homme apparaît donc différente, plus petite, que la taille attendue en se fiant aux abaques réalisés « ex-vivo » sur foie bovin.

3. OBJECTIFS SECONDAIRES DE L'ETUDE

a) Comparaison des cavités de thermodestruction selon le type histologique

Nous avons comparé la taille des cavités de thermodestruction entre carcinomes hépatocellulaires et métastases hépatiques pour des protocoles de thermodestruction identiques.

Protocole	Grand axe (mm) + ET				
	n	CHC	n	Métastases	<i>p</i>
40W - 3 min	15	32,1 (± 7,3)	20	28,7 (± 7,5)	0,186
40W - 5 min	24	35,6 (± 5,5)	18	34,4 (± 6,9)	0,526
40W - 10 min	12	37,2 (± 8,5)	13	39,8 (± 7,2)	0,405
60W - 5 min	12	46,0 (± 16,8)	11	43,1 (± 12,5)	0,641
60W - 10 min	19	54,1 (± 10,6)	11	46,9 (± 8,4)	0,066
80W - 10 min	4	61,1 (± 16,5)	2	58,1 (± 4,2)	0,822

Tableau 5 : Comparaison des cavités obtenues (grand axe) entre CHC et métastases

Protocole	Petit axe (mm) + ET				
	n	CHC	n	Métastases	<i>p</i>
40W - 3 min	15	21,0 (± 4,7)	20	19,1 (± 5,9)	0,312
40W - 5 min	24	24,0 (± 4,8)	18	22,3 (± 6,7)	0,245
40W - 10 min	12	24,9 (± 3,7)	13	25,8 (± 5,4)	0,655
60W - 5 min	12	29,5 (± 5,6)	11	31,1 (± 11,7)	0,663
60W - 10 min	19	34,2 (± 8,9)	11	29,9 (± 5,9)	0,165
80W - 10 min	4	41,5 (± 15,9)	2	36,8 (± 2,8)	0,715

Tableau 6 : Comparaison des cavités obtenues (petit axe) entre CHC et métastases

Dans notre étude, nous n'avons pas mis en évidence de différence sur la taille des cavités de thermodestruction obtenues entre CHC et métastases pour l'ensemble des protocoles étudiés.

Les CHC étudiés ici ont tous été développés sur un foie cirrhotique, dont une grande majorité avec preuve histologique.

b) Etude de la relation entre la taille de la cavité de thermodestruction et l'énergie apportée à la lésion

Cette étude s'est faite en utilisant l'énergie fournie à la lésion en valeur absolue ainsi qu'en niveaux d'énergie. Nous avons artificiellement séparés en 7 les lésions traitées en fonction des niveaux d'énergie fournis pour leur destruction.

La moyenne d'énergie fournie était de 21,7 kJ (4,4 – 58,9 kJ).

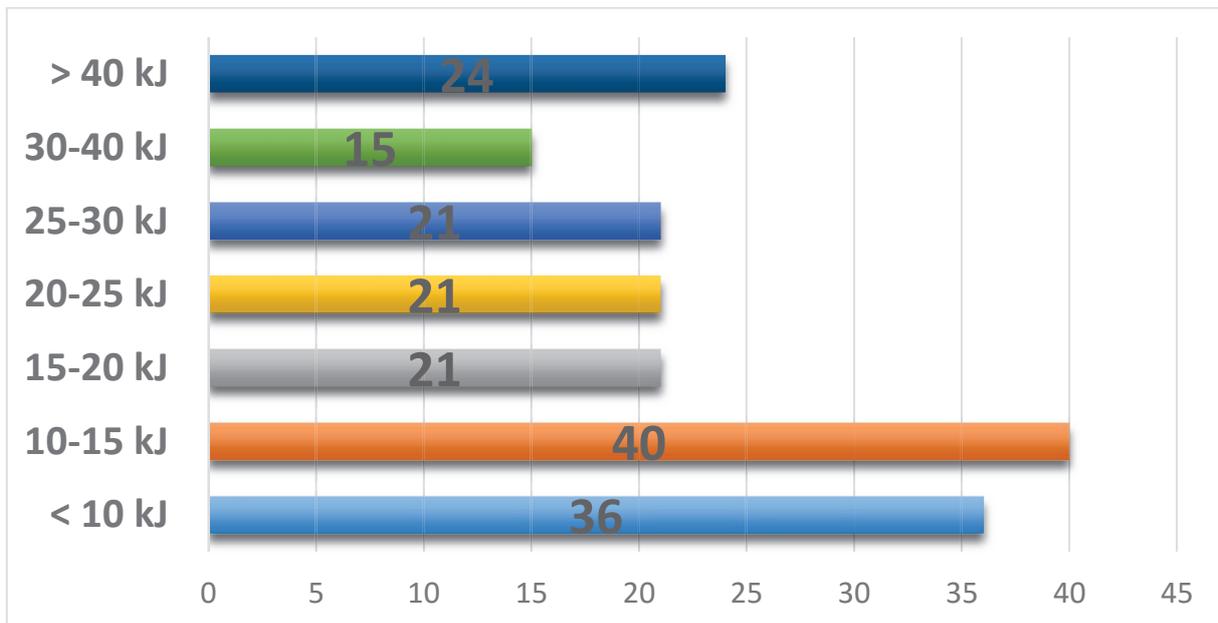


Figure 27 : 7 niveaux d'énergie

La relation entre la taille des cavités et l'énergie apportée à la lésion apparaît linéaire, bien que quelques cavités de grande taille échappent à cette linéarité.

Le coefficient de corrélation r^2 est médiocre aussi bien pour l'étude de l'énergie en valeur absolue (0,4 et 0,33 respectivement pour les grand et petit axes) que pour celle des niveaux d'énergie (0,36 et 0,30 respectivement pour les grand et petit axes).

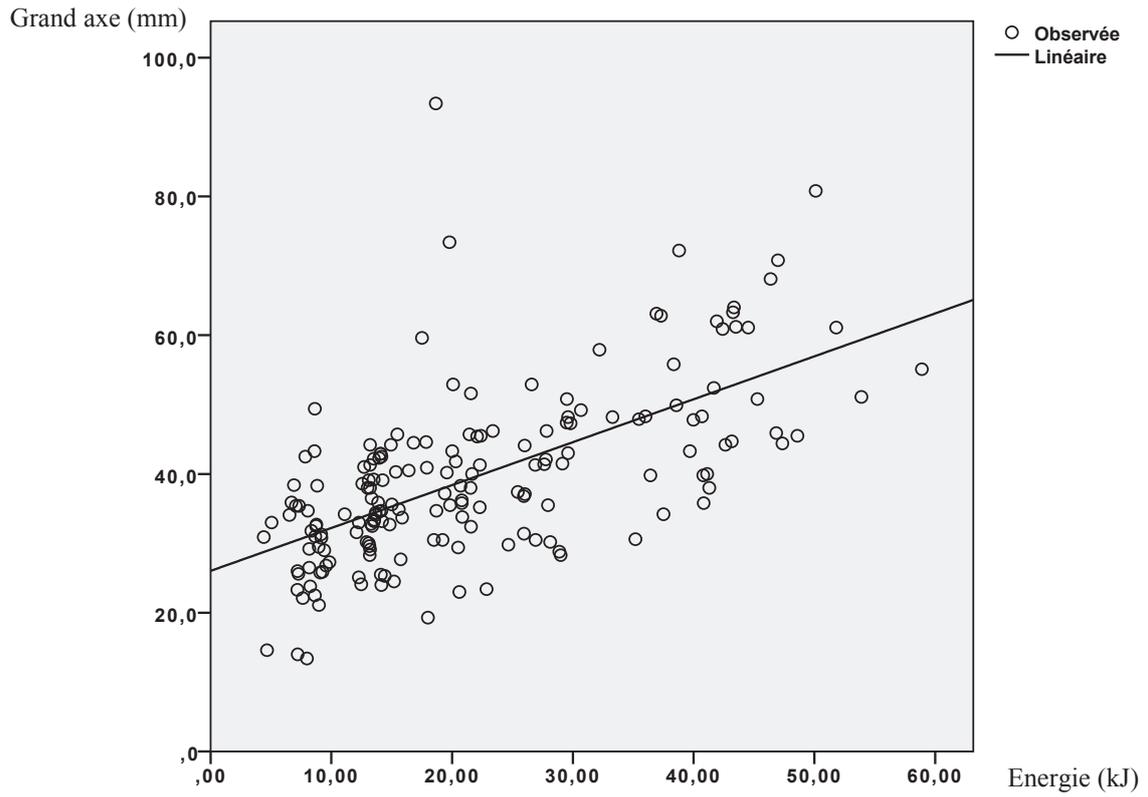


Figure 28 : Relation entre grand axe obtenu et énergie fournie (valeur absolue)

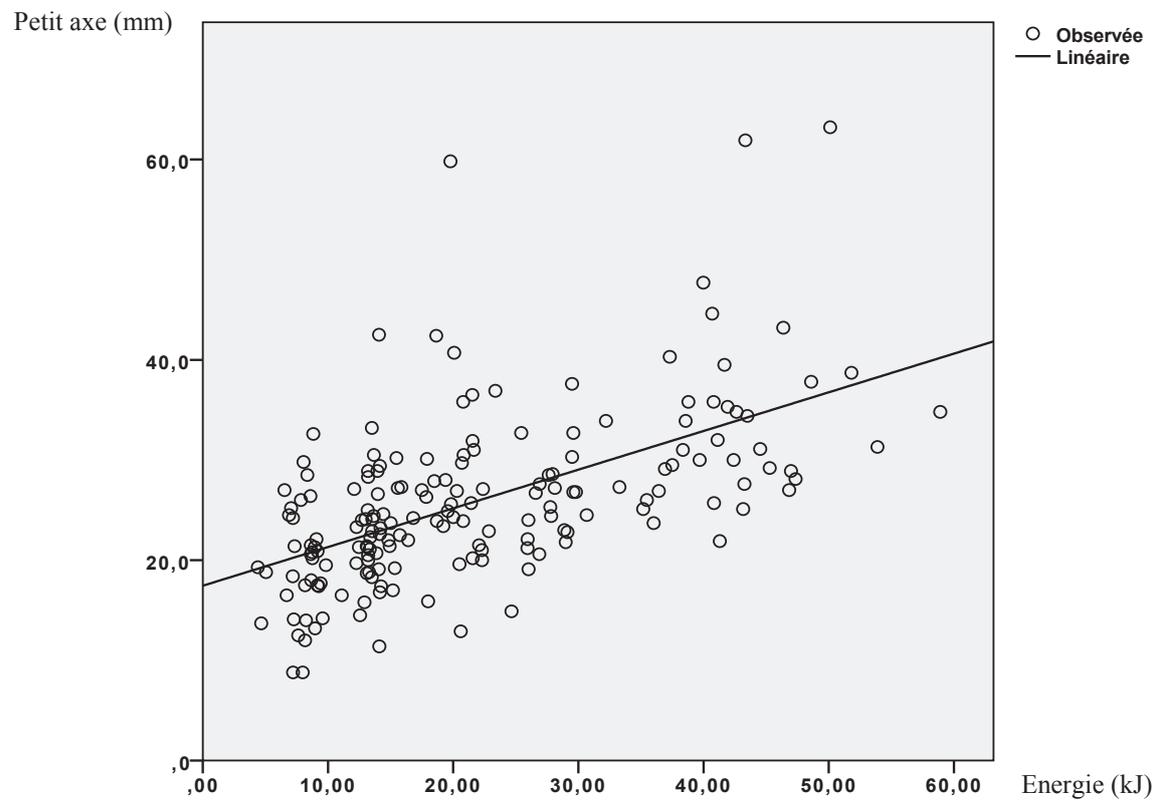


Figure 29 : Relation entre petit axe obtenu et énergie fournie (valeur absolue)

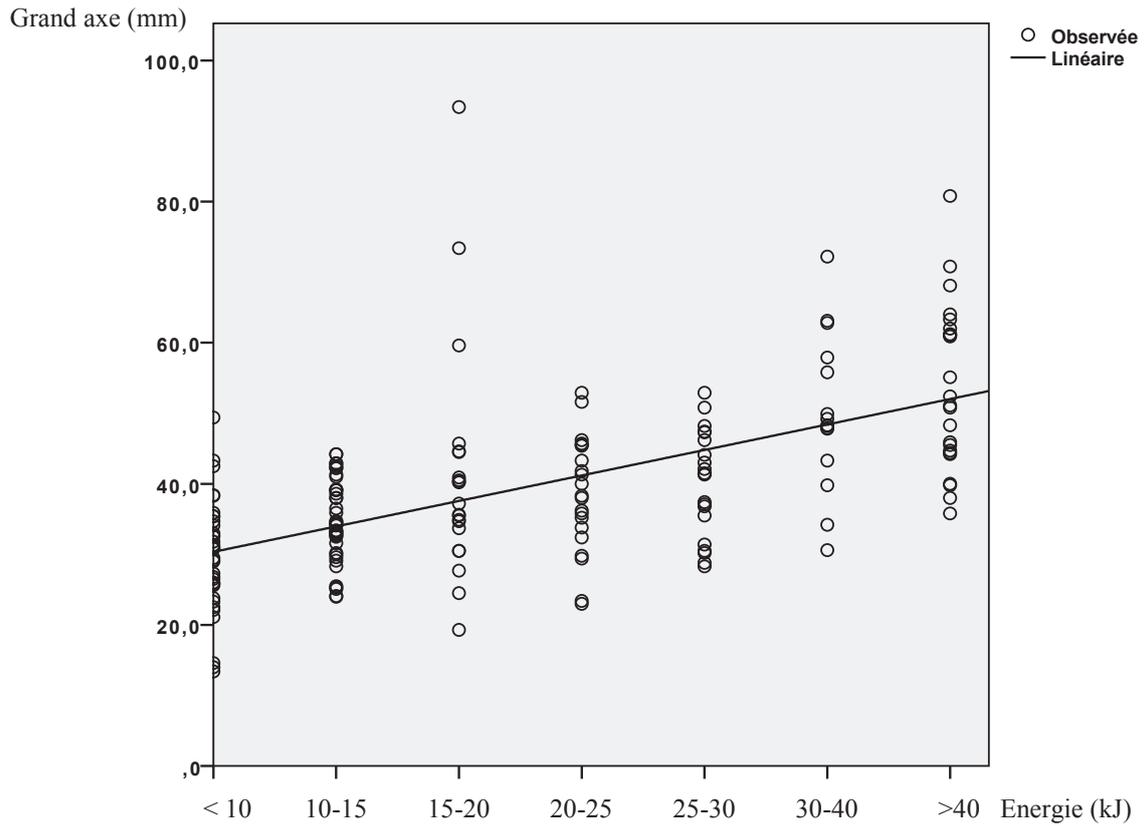


Figure 30 : Relation entre grand axe obtenu et niveaux d'énergie

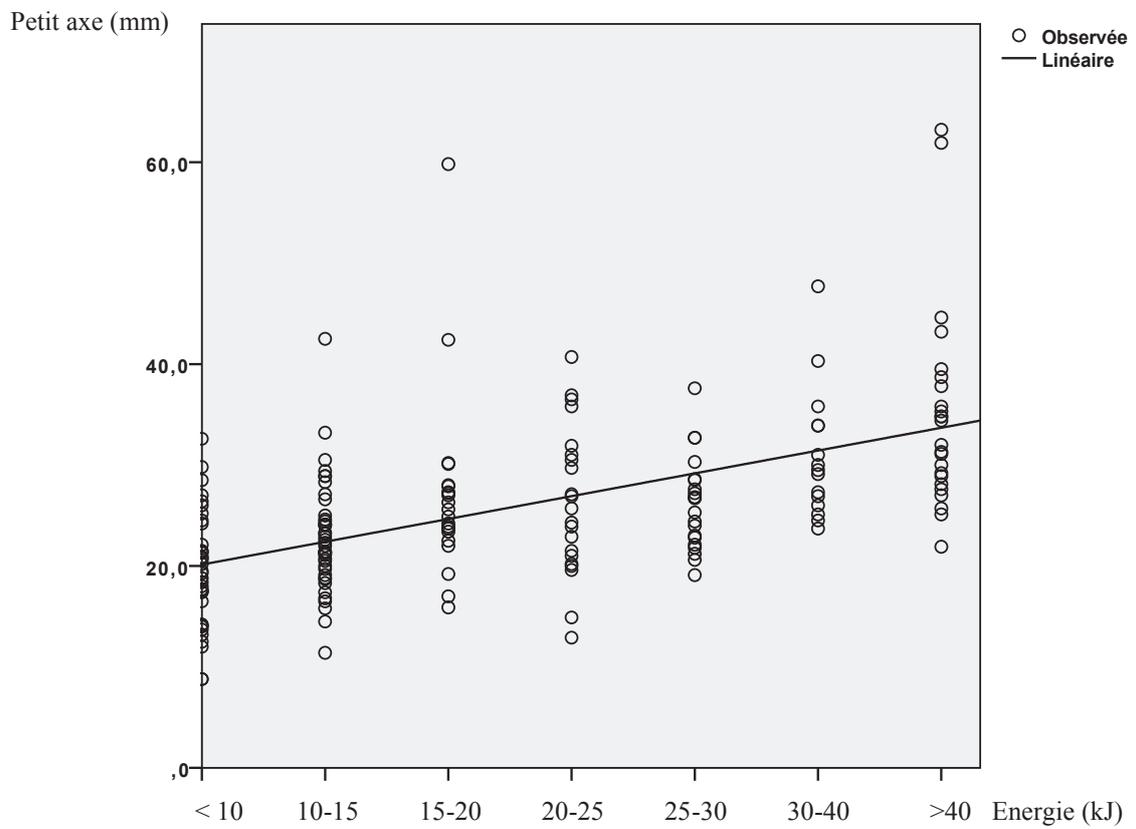


Figure 31 : Relation entre petit axe obtenu et niveaux d'énergie

c) Etude des facteurs pouvant modifier la taille de la cavité de thermodestruction

Voici la liste des facteurs que nous avons retenus, susceptibles de modifier la taille des zones de thermodestruction obtenues par MO :

Facteurs étudiés	Nombre	Détail
Facteurs tumoraux		
Vaisseau > 3 mm à proximité de la lésion (< 10 mm)	85	
Localisation sous-capsulaire de la lésion (< 10 mm)	127	
Facteurs hépatiques		
Score de Child-Pugh différent de A	9	Chez des patients porteurs d'un CHC
Thrombose porte	2	1 segmentaire et 1 complète chez des patients porteurs d'un CHC
Antécédent d'embolisation porte	15	10 avant la thermodestruction
Antécédent de lobectomie hépatique	24	Dont 1 pour cause non-tumorale (traumatique)
Antécédent de thermodestruction par RF ou MO	56	
Facteurs thérapeutiques		
Antécédent d'une à trois lignes de chimiothérapie systémique	67	Chez des patients porteurs de lésions secondaires
Antécédent de plus de trois lignes de chimiothérapie systémique	2	Chez des patients porteurs de lésions secondaires
Nombre inconnu de lignes de chimiothérapie	7	Chez des patients porteurs de lésions secondaires
Antécédent de traitement par bevacizumab	17	Arrêté depuis plus de 6 mois dans 10 cas sur 17
Embolisation per-opératoire, hors porte	47	Dont 42 CEL, 4 embolisations par particules calibrées et 1 mixte
Embolisation porte per-opératoire	5	
Embolisation pré-opératoire, hors porte	33	Dont 21 CEL (de 1 à 6 séances) et 12 embolisations mixtes
Thromboses vasculaires induites	3	1 veine hépatique et 2 branches portales segmentaires

Tableau 7 : Facteurs tumoraux, hépatiques ou thérapeutiques pouvant modifier la taille des cavités de thermodestruction par MO

Une analyse univariée a été réalisée sur ces facteurs, lorsqu'ils étaient suffisamment nombreux pour la permettre, afin de déterminer s'ils pouvaient influencer sur les grand et petit axes des cavités de thermodestruction obtenues pour les CHC et les métastases. Les valeurs numériques rapportées dans les tableaux ci-dessous correspondent au p .

Facteurs étudiés	CHC	Métastases
Score de Child-Pugh différent de A	0,760	
Embolisation per-opératoire hors porte	0,705	
Axe vasculaire > 3 mm à proximité	0,193	0,883
Localisation sous-capsulaire	0,638	0,822
Antécédent de lobectomie	0,697	0,941
Embolisation pré-opératoire	0,914	0,123
Antécédent de thermodestruction	0,589	0,710
Nombre de lignes de chimiothérapie > 3		0,627
Antécédent de traitement par bevacizumab		0,858

Tableau 8 : Analyse univariée sur les facteurs pouvant modifier le grand axe des cavités de thermodestruction par MO

Facteurs étudiés	CHC	Métastases
Score de Child-Pugh différent de A	0,098	
Embolisation per-opératoire hors porte	0,294	
Axe vasculaire > 3 mm à proximité	0,260	0,225
Localisation sous-capsulaire	0,038	0,987
Antécédent de lobectomie	0,437	0,476
Embolisation pré-opératoire	0,710	0,061
Antécédent de thermodestruction	0,403	0,430
Nombre de lignes de chimiothérapie > 3		0,558
Antécédent de traitement par bevacizumab		0,801

Tableau 9 : Analyse univariée sur les facteurs pouvant modifier le petit axe des cavités de thermodestruction par MO

Une analyse multivariée a enfin été réalisée sur ces mêmes facteurs concernant les CHC, les métastases et l'ensemble de ces lésions.

Facteurs étudiés	CHC	Métastases	Total
Score de Child-Pugh différent de A	0,114		
Embolisation per-opératoire hors porte	0,485		
Axe vasculaire > 3 mm à proximité	0,419	0,308	0,063
Localisation sous-capsulaire	0,035	0,957	0,110
Antécédent de lobectomie	0,712	0,658	0,888
Embolisation pré-opératoire	0,882	0,058	0,051
Antécédent de thermodestruction	0,701	0,713	0,816
Nombre de lignes de chimiothérapie > 3		0,710	
Antécédent de traitement par bevacizumab		0,977	

Tableau 10 : Analyse multivariée sur les facteurs pouvant modifier les petit et grand axes des cavités de thermodestruction par MO

Seule la localisation sous-capsulaire pour un CHC apparaissait comme un facteur modifiant de manière significative la taille des cavités obtenues après thermodestruction par MO. Celle-ci entraînait une augmentation de la taille des cavités, comparativement aux CHC n'étant pas en situation sous-capsulaire, sur le petit axe en analyse univariée et sur les petit et grand axes en analyse multivariée :

- Grand axe moyen : 41,4 mm (\pm 13,3) vs 39,8 mm (\pm 13,2)
- Petit axe moyen : 27,8 mm (\pm 9,1) vs 24,0 mm (\pm 6,4)

L'analyse multivariée de l'ensemble des facteurs étudiés sur la totalité des lésions primitives et secondaires ne mettait pas en évidence de différence significative.

d) Proposition d'un nouvel abaque de thermodestruction

Nos résultats n'ayant pas montré de différence entre la taille des cavités de thermodestruction réalisées chez les CHC et MH pour des protocoles thérapeutiques identiques, nous proposons un nouvel abaque commun réalisé « in-vivo » chez l'homme :

TEMPS	TAILLE	PUISSANCE		
		40 W	60 W	80 W
3 min	Grand axe + ET (mm)	30,1 (± 7,5)		
	Petit axe + ET (mm)	19,9 (± 5,5)		
5 min	Grand axe + ET (mm)	35,1 (± 6,1)	44,6 (± 14,6)	
	Petit axe + ET (mm)	23,3 (± 5,6)	30,3 (± 8,9)	
10 min	Grand axe + ET (mm)	38,5 (± 7,8)	51,4 (± 10,3)	60,1 (± 13,0)
	Petit axe + ET (mm)	25,4 (± 4,5)	32,6 (± 8,1)	39,9 (± 12,6)

Tableau 11 : Nouvel abaque proposé pour la thermodestruction de tumeurs hépatiques avec un générateur de MO à haute fréquence (2,45 GHz) de marque Amica

C. DISCUSSION

Notre étude a montré que la taille des cavités de thermodestruction par micro-ondes des tumeurs hépatiques est significativement plus petite que la taille prédite par les abaques du constructeur Amica, réalisés à partir d'expérimentations sur foie bovin, en conditions « ex-vivo ». Ce résultat vient corroborer les deux études disponibles dans la littérature ayant publié un travail comparable au notre sur la méthode. Winokur et al. (90) s'intéressaient à 36 tumeurs hépatiques traitées au moyen de deux générateurs, l'un identique à celui de notre étude (Amica) ayant traité 25 lésions et le second de marque Certus PR ayant détruit 11 lésions. Les cavités de thermodestruction obtenues étaient significativement plus petites, dans leur grand axe et leur volume, que les tailles prédites par les abaques, pour les deux constructeurs. Kuang et al. (67) observaient des volumes de destruction de plus petite taille en traitant des tumeurs chez l'homme, qu'en réalisant les mêmes procédures sur foie animal, que les conditions d'étude soient « in-vivo » ou « ex-vivo ».

A l'exception d'une étude (88), l'ensemble des expérimentations comparant des thermodestructions par micro-ondes réalisées « in-vivo » ou « ex-vivo perfusé » (92) à celles en conditions « ex-vivo » sur modèle animal, montre des cavités plus petites en conditions « in-vivo » (86,87,93). Ces différences s'expliquent par la convection thermique qui correspond à la dissipation de la chaleur fournie par l'antenne, transportée par un fluide traversant ou au contact d'un tissu échauffé. Ce phénomène est d'autant plus important que le diamètre du vaisseau augmente du fait d'un flux plus important en son sein. Ceci a été prouvé sur modèle animal (69,94) et apparaît moins important pour les MO que pour la RF (70). Liu et al. ont également montré que l'occlusion de l'artère hépatique durant la procédure de thermodestruction par MO permettait d'augmenter le volume de la destruction (95). Ceci témoigne d'un double système affectant la convection thermique : la micro-circulation

hépatique globale et la macro-circulation pour les vaisseaux de plus de 3 mm, au contact de la lésion traitée. La maîtrise de ce paramètre apparaît primordiale car le taux de récurrence locale des tumeurs hépatiques augmente de manière significative pour les lésions à proximité d'un vaisseau (58). Dans notre étude, nous n'avons pas trouvé de différence de taille entre les cavités obtenues et celles attendues pour les lésions à proximité d'un axe vasculaire de plus de 3 mm, même s'il existait une tendance forte en analyse multivariée ($p = 0,063$) en faveur de cavités obtenues de plus petite taille.

Le taux de contrôle local dans notre étude a été de 91,6%, semblable aux résultats de la littérature pour des lésions mesurant jusqu'à 55 mm (moyenne de 20,3 mm).

Un deuxième résultat important de notre étude est l'absence de différence observée entre les thermodestructions par MO appliquées sur tumeur hépatique primitive ou secondaire, ceci quels que soient la puissance et le temps d'application du traitement. Seuls Kuang et al. avaient observé des résultats similaires dans une série qui comprenait 107 CHC et 24 MH (67).

Plusieurs études dans la littérature viennent éclairer ces constatations.

Tout d'abord, la propagation des micro-ondes ne souffre pas d'altération au sein des tissus dont la composition en eau est variable, même lorsque celui-ci est carbonisé (72,96).

Deuxièmement, le transfert d'énergie n'est que très peu affecté dans les tissus à impédance élevée, tel l'os (72), et donc ne l'est probablement pas dans un foie, même fibrosé. La propagation des ondes micro-ondes est vraisemblablement identique pour une lésion « molle » dans un foie cirrhotique « dur », qu'une lésion « dure » dans un foie « mou ». De plus, les métastases hépatiques sont le plus souvent, comme dans notre étude, traitées par thermodestruction après multiples séances de chimiothérapie, responsables de stéatose hépatique et *in fine* de lésions de fibrose.

Concernant les facteurs susceptibles d'influer sur la taille des cavités de thermodestruction par micro-ondes, seule la localisation sous-capsulaire d'un CHC apparaissait comme un facteur augmentant de manière significative la taille des cavités obtenues. Ceci peut être expliqué par un phénomène de convection thermique bien moindre en périphérie du foie que pour une lésion centrale, ainsi que par les mouvements des aiguilles droites lorsqu'elles se situent en sous-capsulaire. Nous ne pouvons toutefois pas expliquer l'absence de résultat superposable pour les MH. Il n'est pas possible de comparer ces résultats à la littérature car, à notre connaissance, il n'existe pas d'étude similaire. Seules des études comparant le taux de récurrence locale en fonction de multiples facteurs, dont la localisation sous-capsulaire de la lésion ou sa proximité avec un vaisseau, ont été réalisées mais aucune ne s'est intéressée à leur éventuelle influence sur la taille des cavités obtenues.

Notre étude apparaît limitée sur plusieurs points. Tout d'abord, elle est rétrospective, ne permettant pas d'obtenir un niveau de preuve important. La taille de l'effectif étudié, avec 178 lésions incluses, peut constituer néanmoins un point fort, eu égard au caractère monocentrique de l'étude. D'un point de vue méthodologique, la mesure manuelle des cavités de thermodestruction par un seul opérateur a pu entraîner un biais de mesure. Contrairement à l'étude de Winokur et al. (90), la mesure de la taille des cavités n'a pas été réalisée en post-thérapeutique immédiat, mais à distance de la procédure, en moyenne à 5,6 semaines, car cette imagerie permettait en même temps de vérifier l'efficacité du traitement. Ceci a pu également entraîner un biais de mesure car dans certaines études expérimentales, la taille des cavités diminue avec le temps (65), ceci n'ayant pas été démontré chez l'homme.

Nous n'avons pas, volontairement, étudié la survie des patients traités, car nous avons estimé que les données de la littérature étaient suffisantes sur ce sujet.

Enfin, la force d'association entre l'énergie appliquée aux lésions et la taille des cavités de thermodestruction obtenues apparaît médiocre ($r^2 = 0,4$ et $0,33$ respectivement pour les grand

et petit axes), du fait de certaines cavités largement supérieures à la moyenne, représentant moins de 10% des lésions. Winokur et al. ont obtenu des cavités plus reproductibles ($r^2 = 0,57$ et $0,56$ respectivement) pour les 25 lésions traitées avec le générateur Amica. Toutefois, nous avons observé une relation linéaire entre l'énergie fournie aux tumeurs et la taille des cavités créées, donnée concordante avec celles de la littérature pour ce type de générateur à haute fréquence (39,90).

Malgré ces limites, notre étude permet d'alerter les médecins réalisant des thermodestructions par MO sur la nécessité de choisir des protocoles thérapeutiques réalisant des destructions de grande taille, avec des marges de sécurité importantes, supérieures à celles habituellement proposées, jusqu'à 1 cm pour les CHC du fait des risques de micronodules satellites et de micro-invasion vasculaire (63), afin d'obtenir un contrôle local satisfaisant et ne pas risquer une récurrence locale précoce. D'autres études, si possible, prospectives et multicentriques, devraient permettre de confirmer ces données à l'avenir. Les constructeurs de générateurs et d'antennes de micro-ondes doivent également prendre connaissance de ces résultats afin d'ajuster leurs abaques, en collaboration avec les utilisateurs de ces dispositifs. Le report systématique du protocole de thermodestruction employé, des tailles attendue et réelle des cavités obtenues pourrait permettre d'améliorer ces références, seul support actuel disponible pour les opérateurs.

Une alternative à ce mode opératoire a récemment fait l'objet d'une publication (97). Il s'agit d'un générateur de micro-ondes, de marque Medwaves, capable d'ajuster automatiquement la puissance, et donc le niveau d'énergie fourni, au moyen d'un rétrocontrôle en temps-réel sur la permittivité du tissu traité. L'étude pilote a permis de traiter 23 patients porteurs de 10 CHC et 13 métastases hépatiques de CCR d'une taille moyenne de 5,4 cm (4-7 cm) dont 56,5% présentaient une proximité avec un tronc vasculaire de gros calibre. La réalisation d'une à quatre sessions thérapeutiques a permis un taux de contrôle local de 82,6% mais un taux de

récidive locale à 12 mois de 26,3% a été observé. Ces résultats contrastés ne doivent pas remettre en cause l'intérêt de disposer d'un outil permettant de contrôler en temps-réel la thermodestruction par micro-ondes mais inciter à pratiquer de nouvelles études pour valider l'utilisation à grande échelle de cette technologie.

V. CONCLUSION

La taille des cavités de thermodestruction par micro-ondes des tumeurs hépatiques est plus petite que celle prédite par les abaques fournis par le constructeur.

Dans notre étude, il n'existait pas de différence sur la taille des cavités de thermodestruction obtenues entre tumeurs primitives et secondaires pour l'ensemble des protocoles étudiés.

Parmi les multiples facteurs tumoraux, hépatiques ou thérapeutiques étudiés, seule la localisation sous-capsulaire d'un carcinome hépatocellulaire entraîne une modification de l'ablation, en l'occurrence une augmentation de taille de celle-ci.

Enfin, la relation entre l'énergie fournie à la lésion par les micro-ondes et la taille des cavités obtenues apparaît linéaire.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Goldberg SN, Gazelle GS, Mueller PR. Thermal Ablation Therapy for Focal Malignancy. *Am J Roentgenol.* février 2000;174(2):323-31.
2. Cucchetti A, Piscaglia F, Cescon M, Colecchia A, Ercolani G, Bolondi L, et al. Cost-effectiveness of hepatic resection versus percutaneous radiofrequency ablation for early hepatocellular carcinoma. *J Hepatol.* août 2013;59(2):300-7.
3. Ebara M, Kita K, Sugiura N, Yoshikawa M, Fukuda H, Ohto M, et al. Therapeutic effect of percutaneous ethanol injection on small hepatocellular carcinoma: evaluation with CT. *Radiology.* mai 1995;195(2):371-7.
4. Omata M, Tateishi R, Yoshida H, Shiina S. Treatment of hepatocellular carcinoma by percutaneous tumor ablation methods: Ethanol injection therapy and radiofrequency ablation. *Gastroenterology.* nov 2004;127(5, Supplement 1):S159-66.
5. Solbiati L, Ierace T, Goldberg SN, Sironi S, Livraghi T, FioCCA R, et al. Percutaneous US-guided radio-frequency tissue ablation of liver metastases: treatment and follow-up in 16 patients. *Radiology.* 1 janv 1997;202(1):195-203.
6. Ohnishi K. Comparison of percutaneous acetic acid injection and percutaneous ethanol injection for small hepatocellular carcinoma. *Hepatogastroenterology.* août 1998;45 Suppl 3:1254-8.
7. Randomised controlled trial comparing percutaneous radiofrequency thermal ablation, percutaneous ethanol injection, and percutaneous acetic acid injection to treat hepatocellular carcinoma of 3 cm or less -- Lin et al. 54 (8): 1151 -- *Gut* [Internet]. Disponible sur: <http://gut.bmj.com/content/54/8/1151.long>
8. Thomson KR, Cheung W, Ellis SJ, Federman D, Kavnoudias H, Loader-Oliver D, et al. Investigation of the Safety of Irreversible Electroporation in Humans. *J Vasc Interv Radiol.* 1 mai 2011;22(5):611-21.
9. Scheffer HJ, Nielsen K, Jong MC de, Tilborg AAJM van, Vieveen JM, Bouwman A (R A), et al. Irreversible Electroporation for Nonthermal Tumor Ablation in the Clinical Setting: A Systematic Review of Safety and Efficacy. *J Vasc Interv Radiol.* 1 juill 2014;25(7):997-1011.
10. Liver EA for the S of the, Cancer EO for R and T of. EASL–EORTC Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol.* avril 2012;56(4):908-43.
11. A French multicentric longitudinal descriptive study of hepatocellular carcinoma management. The CHANGH cohort: preliminary results (abstract). *Hepatology.* 2010;
12. Llovet J, Brú C, Bruix J. Prognosis of Hepatocellular Carcinoma: The BCLC Staging Classification. *Semin Liver Dis.* 1999;19(3):329-38.
13. Chevallier P, Baudin G, Anty R, Guibal A, Chassang M, Avril L, et al. Treatment of hepatocellular carcinomas by thermal ablation and hepatic transarterial chemoembolization. *Diagn Interv Imaging.* juin 2015;96(6):637-46.

14. Kanas GP, Taylor A, Primrose JN, Langeberg WJ, Kelsh MA, Mowat FS, et al. Survival after liver resection in metastatic colorectal cancer: review and meta-analysis of prognostic factors. *Clin Epidemiol.* 7 nov 2012;4:283-301.
15. Allemani C, Rachet B, Weir HK, Richardson LC, Lepage C, Faivre J, et al. Colorectal cancer survival in the USA and Europe: a CONCORD high-resolution study. *BMJ Open* [Internet]. 23 oct 2013;3(9). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3773629/>
16. Ong SL, Gravante G, Metcalfe MS, Strickland AD, Dennison AR, Lloyd DM. Efficacy and safety of microwave ablation for primary and secondary liver malignancies: a systematic review. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* juin 2009;21(6):599-605.
17. Song I, Rhim H, Lim HK, Kim Y, Choi D. Percutaneous radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma abutting the diaphragm and gastrointestinal tracts with the use of artificial ascites: safety and technical efficacy in 143 patients. *Eur Radiol.* 26 juin 2009;19(11):2630-40.
18. Bastiani C, Chevallier P. Mesures de protection du tube digestif au cours de thermodestructions de tumeurs hépatiques malignes primitives et secondaires : étude rétrospective de 53 procédures consécutives. [Internet]. Nice; 2013. Disponible sur: <http://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00931961/document>
19. Yu M-A, Liang P, Yu X-L, Cheng Z-G, Han Z-Y, Liu F-Y, et al. Liver abscess as a complication of microwave ablation for liver metastatic cholangiocarcinoma after bilioenteric anastomosis. *Int J Hyperthermia.* août 2011;27(5):503-9.
20. Liu Y, Li S, Wan X, Li Y, Li B, Zhang Y, et al. Efficacy and safety of thermal ablation in patients with liver metastases. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* déc 2012;1.
21. Lahat E, Eshkenazy R, Zendel A, Zakai BB, Maor M, Dreznik Y, et al. Complications after percutaneous ablation of liver tumors: a systematic review. *Hepatobiliary Surg Nutr.* oct 2014;3(5):317-23.
22. Ding J, Jing X, Liu J, Wang Y, Wang F, Wang Y, et al. Complications of thermal ablation of hepatic tumours: Comparison of radiofrequency and microwave ablative techniques. *Clin Radiol.* juin 2013;68(6):608-15.
23. Bertot LC, Sato M, Tateishi R, Yoshida H, Koike K. Mortality and complication rates of percutaneous ablative techniques for the treatment of liver tumors: a systematic review. *Eur Radiol.* 20 août 2011;21(12):2584-96.
24. Cucchetti A, Cescon M, Trevisani F, Pinna AD. Current concepts in hepatic resection for hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients. *World J Gastroenterol WJG.* 28 nov 2012;18(44):6398-408.
25. Imamura H, Seyama Y, Kokudo N, et al. One thousand fifty-six hepatectomies without mortality in 8 years. *Arch Surg.* 1 nov 2003;138(11):1198-206.
26. Li L, Zhang J, Liu X, Li X, Jiao B, Kang T. Clinical outcomes of radiofrequency ablation and surgical resection for small hepatocellular carcinoma: A meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol.* 1 janv 2012;27(1):51-8.

27. Dong W, Zhang T, Wang Z-G, Liu H. Clinical outcome of small hepatocellular carcinoma after different treatments: A meta-analysis. *World J Gastroenterol WJG*. 7 août 2014;20(29):10174-82.
28. Elias D, Baton O, Sideris L, Matsuhisa T, Pocard M, Lasser P. Local recurrences after intraoperative radiofrequency ablation of liver metastases: a comparative study with anatomic and wedge resections. *Ann Surg Oncol*. mai 2004;11(5):500-5.
29. de Baere T, Deschamps F, Briggs P, Dromain C, Boige V, Hechelhammer L, et al. Hepatic Malignancies: Percutaneous Radiofrequency Ablation during Percutaneous Portal or Hepatic Vein Occlusion. *Radiology*. 1 sept 2008;248(3):1056-66.
30. Gillams AR, Lees WR. Five-year Survival following Radiofrequency Ablation of Small, Solitary, Hepatic Colorectal Metastases. *J Vasc Interv Radiol*. 1 mai 2008;19(5):712-7.
31. Otto G, Düber C, Hoppe-Lotichius M, König J, Heise M, Pitton MB. Radiofrequency ablation as first-line treatment in patients with early colorectal liver metastases amenable to surgery. *Ann Surg*. mai 2010;251(5):796-803.
32. Tabuse K. A new operative procedure of hepatic surgery using a microwave tissue coagulator. *Nihon Geka Hokan Arch Für Jpn Chir*. 1 mars 1979;48(2):160-72.
33. Liang P, Dong B, Yu X, Yang Y, Yu D, Wang Y, et al. [Ultrasound-guided percutaneous microwave coagulation therapy for hepatic metastases]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*. mai 2004;26(5):301-4.
34. Liang P, Dong B, Yu X, Yu D, Feng L, Gao Y, et al. [Evaluation of long-term therapeutic effects of ultrasound-guided percutaneous microwave ablation of liver metastases]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 28 mars 2006;86(12):806-10.
35. Grieco CA, Simon CJ, Mayo-Smith WW, DiPetrillo TA, Ready NE, Dupuy DE. Percutaneous image-guided thermal ablation and radiation therapy: outcomes of combined treatment for 41 patients with inoperable stage I/II non-small-cell lung cancer. *J Vasc Interv Radiol JVIR*. juillet 2006;17(7):1117-24.
36. Simon C, Dupuy D. Percutaneous Minimally Invasive Therapies in the Treatment of Bone Tumors: Thermal Ablation. *Semin Musculoskelet Radiol*. mars 2006;10(2):137-44.
37. Lovisolo JAJ, Legramandi CP, Fonte A. Thermal Ablation of Small Renal Tumors – Present Status. *Sci World J*. 2007;7:756-67.
38. Hoffmann R, Rempp H, Erhard L, Blumenstock G, Pereira PL, Claussen CD, et al. Comparison of Four Microwave Ablation Devices: An Experimental Study in ex Vivo Bovine Liver. *Radiology*. juillet 2013;268(1):89-97.
39. Simo KA, Tsirlina VB, Sindram D, McMillan MT, Thompson KJ, Swan RZ, et al. Microwave ablation using 915-MHz and 2.45-GHz systems: what are the differences? *HPB*. déc 2013;15(12):991-6.
40. Ablatech: L'innovation en radiologie interventionnelle [Internet]. Ablatech. Disponible sur: <http://www.ablatech.fr/>

41. Naka S, Kurumi Y, Shimizu T, Kondo H, Mekata E, Naito H, et al. [Tumor ablation with MRI navigation--a novel method of microwave coagulation therapy for hepatic tumor]. *Gan To Kagaku Ryoho*. oct 2001;28(11):1591-4.
42. Kurumi Y, Tani T, Naka S, Shiomi H, Shimizu T, Abe H, et al. MR-guided microwave ablation for malignancies. *Int J Clin Oncol*. 27 avr 2007;12(2):85-93.
43. Martin II RCG. Intraoperative magnetic resonance imaging ablation of hepatic tumors. *Am J Surg*. avril 2005;189(4):388-94.
44. Sato K, Morikawa S, Inubushi T, Kurumi Y, Naka S, Haque HA, et al. Alternate Biplanar MR Navigation for Microwave Ablation of Liver Tumors. *Magn Reson Med Sci*. 2005;4(2):89-94.
45. Quesson B, de Zwart JA, Moonen CTW. Magnetic resonance temperature imaging for guidance of thermotherapy. *J Magn Reson Imaging*. 1 oct 2000;12(4):525-33.
46. Keserci BM, Kokuryo D, Suzuki K, Kumamoto E, Okada A, Khankan AA, et al. Near-real-time feedback control system for liver thermal ablations based on self-referenced temperature imaging. *Eur J Radiol*. août 2006;59(2):175-82.
47. Simon CJ, Dupuy DE, Mayo-Smith WW. Microwave Ablation: Principles and Applications. *RadioGraphics*. 1 oct 2005;25(suppl_1):S69-83.
48. Karampatzakis A, Kühn S, Tsanidis G, Neufeld E, Samaras T, Kuster N. Antenna design and tissue parameters considerations for an improved modelling of microwave ablation in the liver. *Phys Med Biol*. 2013;58(10):3191.
49. Stuchly MA, Athey TW, Stuchly SS, Samaras GM, Taylor G. Dielectric properties of animal tissues in vivo at frequencies 10 MHz--1 GHz. *Bioelectromagnetics*. 1981;2(2):93-103.
50. Brace CL. Radiofrequency and Microwave Ablation of the Liver, Lung, Kidney, and Bone: What Are the Differences? *Curr Probl Diagn Radiol*. mai 2009;38(3):135-43.
51. Pennes HH. Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm. *J Appl Physiol*. août 1948;1(2):93-122.
52. Satoi S, Matsui Y, Kitade H, Yanagimoto H, Toyokawa H, Yamamoto H, et al. Long-term outcome of hepatocellular carcinoma patients who underwent liver resection using microwave tissue coagulation. *HPB*. 1 août 2008;10(4):289-95.
53. Sun A-X, Cheng Z-L, Wu P-P, Sheng Y-H, Qu X-J, Lu W, et al. Clinical outcome of medium-sized hepatocellular carcinoma treated with microwave ablation. *World J Gastroenterol WJG*. 14 mars 2015;21(10):2997-3004.
54. Shi J, Sun Q, Wang Y, Jing X, Ding J, Yuan Q, et al. Comparison of microwave ablation and surgical resection for treatment of hepatocellular carcinomas conforming to Milan criteria. *J Gastroenterol Hepatol*. juillet 2014;29(7):1500-7.
55. Xu J, Zhao Y. Comparison of percutaneous microwave ablation and laparoscopic resection in the prognosis of liver cancer. *Int J Clin Exp Pathol*. 1 sept 2015;8(9):11665-9.

56. Jamison RL, Donohue JH, Nagorney DM, Rosen CB, Harmsen W, Ilstrup DM. Hepatic resection for metastatic colorectal cancer results in cure for some patients. *Arch Surg*. mai 1997;132(5):505-11.
57. Iannitti DA, Martin RCG, Simon CJ, Hope WW, Newcomb WL, McMasters KM, et al. Hepatic tumor ablation with clustered microwave antennae: the US Phase II Trial. *HPB*. avril 2007;9(2):120-4.
58. Leung U, Kuk D, D'Angelica MI, Kingham TP, Allen PJ, DeMatteo RP, et al. Long-term Outcomes Following Microwave Ablation for Liver Malignancies. *Br J Surg*. janv 2015;102(1):85-91.
59. Shibata T, Niinobu T, Ogata N, Takami M. Microwave coagulation therapy for multiple hepatic metastases from colorectal carcinoma. *Cancer*. 15 juill 2000;89(2):276-84.
60. Tanaka K, Shimada H, Nagano Y, Endo I, Sekido H, Togo S. Outcome after hepatic resection versus combined resection and microwave ablation for multiple bilobar colorectal metastases to the liver. *Surgery*. février 2006;139(2):263-73.
61. Brace CL. Microwave Tissue Ablation: Biophysics, Technology and Applications. *Crit Rev Biomed Eng*. 2010;38(1):65-78.
62. Yu J, Liang P, Yu X, Liu F, Chen L, Wang Y. A comparison of microwave ablation and bipolar radiofrequency ablation both with an internally cooled probe: Results in ex vivo and in vivo porcine livers. *Eur J Radiol*. juillet 2011;79(1):124-30.
63. Ikeda K, Seki T, Umehara H, Inokuchi R, Tamai T, Sakaida N, et al. Clinicopathologic study of small hepatocellular carcinoma with microscopic satellite nodules to determine the extent of tumor ablation by local therapy. *Int J Oncol* [Internet]. 1 sept 2007; Disponible sur: <http://www.spandidos-publications.com/10.3892/ijo.31.3.485>
64. Hocquelet A, Trillaud H, Frulio N, Papadopoulos P, Balageas P, Salut C, et al. Three-Dimensional Measurement of Hepatocellular Carcinoma Ablation Zones and Margins for Predicting Local Tumor Progression. *J Vasc Interv Radiol* [Internet]. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1051044316003821>
65. Wright AS, Sampson LA, Warner TF, Mahvi DM, Lee J Fred T. Radiofrequency versus Microwave Ablation in a Hepatic Porcine Model. *Radiology*. juillet 2005;236(1):132-9.
66. Liu Y, Zheng Y, Li S, Li B, Zhang Y, Yuan Y. Percutaneous microwave ablation of larger hepatocellular carcinoma. *Clin Radiol*. janv 2013;68(1):21-6.
67. Kuang M, Lu MD, Xie XY, Xu HX, Mo LQ, Liu GJ, et al. Liver Cancer: Increased Microwave Delivery to Ablation Zone with Cooled-Shaft Antenna—Experimental and Clinical Studies. *Radiology*. 1 mars 2007;242(3):914-24.
68. Thamtorawat S, Hicks RM, Yu J, Siripongsakun S, Lin W-C, Raman SS, et al. Preliminary Outcome of Microwave Ablation of Hepatocellular Carcinoma: Breaking the 3-cm Barrier? *J Vasc Interv Radiol*. mai 2016;27(5):623-30.
69. Yu NC, Raman SS, Kim YJ, Lassman C, Chang X, Lu DSK. Microwave Liver Ablation: Influence of Hepatic Vein Size on Heat-sink Effect in a Porcine Model. *J Vasc Interv Radiol*. juillet 2008;19(7):1087-92.

70. Dodd GD, Dodd NA, Lanctot AC, Glueck DA. Effect of Variation of Portal Venous Blood Flow on Radiofrequency and Microwave Ablations in a Blood-perfused Bovine Liver Model. *Radiology*. avril 2013;267(1):129-36.
71. Crocetti L, Bozzi E, Faviana P, Cioni D, Pina CD, Sbrana A, et al. Thermal Ablation of Lung Tissue: In Vivo Experimental Comparison of Microwave and Radiofrequency. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 5 mai 2010;33(4):818-27.
72. Brace CL. Temperature-dependent dielectric properties of liver tissue measured during thermal ablation: Toward an improved numerical model. In: 2008 30th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. 2008. p. 230-3.
73. Yu NC, Lu DSK, Raman SS, Dupuy DE, Simon CJ, Lassman C, et al. Hepatocellular Carcinoma: Microwave Ablation with Multiple Straight and Loop Antenna Clusters—Pilot Comparison with Pathologic Findings. *Radiology*. avril 2006;239(1):269-75.
74. Meredith K, Lee F, Henry MB, Warner T, Mahvi D. Microwave ablation of hepatic tumors using dual-loop probes: results of a phase I clinical trial. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract*. déc 2005;9(9):1354-60.
75. Wright AS, Lee FT, Mahvi DM. Hepatic microwave ablation with multiple antennae results in synergistically larger zones of coagulation necrosis. *Ann Surg Oncol*. avr 2003;10(3):275-83.
76. Skonieczki BD, Wells C, Wasser EJ, Dupuy DE. Radiofrequency and microwave tumor ablation in patients with implanted cardiac devices: Is it safe? *Eur J Radiol*. sept 2011;79(3):343-6.
77. Shibata T, Iimuro Y, Yamamoto Y, Maetani Y, Ametani F, Itoh K, et al. Small Hepatocellular Carcinoma: Comparison of Radio-frequency Ablation and Percutaneous Microwave Coagulation Therapy. *Radiology*. mai 2002;223(2):331-7.
78. Yin X-Y, Xie X-Y, Lu M-D, Xu H-X, Xu Z-F, Kuang M, et al. Percutaneous thermal ablation of medium and large hepatocellular carcinoma. *Cancer*. mai 2009;115(9):1914-23.
79. Lu M-D, Xu H-X, Xie X-Y, Yin X-Y, Chen J-W, Kuang M, et al. Percutaneous microwave and radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma: a retrospective comparative study. *J Gastroenterol*. nov 2005;40(11):1054-60.
80. Lee K, Wong J, Hui JW, Cheung Y, Chong CC, Fong AK, et al. Long-term outcomes of microwave versus radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma by surgical approach: A retrospective comparative study. *Asian J Surg [Internet]*. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S101595841600004X>
81. Potretzke TA, Ziemlewicz TJ, Hinshaw JL, Lubner MG, Wells SA, Brace CL, et al. Microwave versus Radiofrequency Ablation Treatment for Hepatocellular Carcinoma: A Comparison of Efficacy at a Single Center. *J Vasc Interv Radiol*. mai 2016;27(5):631-8.
82. Huo YR, Eslick GD. Microwave Ablation Compared to Radiofrequency Ablation for Hepatic Lesions: A Meta-Analysis. *J Vasc Interv Radiol*. août 2015;26(8):1139-1146.e2.
83. Pathak S, Jones R, Tang JMF, Parmar C, Fenwick S, Malik H, et al. Ablative therapies for colorectal liver metastases: a systematic review. *Colorectal Dis*. 1 sept 2011;13(9):e252-65.

84. Correa-Gallego C, Fong Y, Gonen M, D'Angelica MI, Allen PJ, DeMatteo RP, et al. A Retrospective Comparison of Microwave Ablation vs. Radiofrequency Ablation for Colorectal Cancer Hepatic Metastases. *Ann Surg Oncol*. déc 2014;21(13):4278-83.
85. Ong SL, Gravante G, Metcalfe MS, Dennison AR. History, ethics, advantages and limitations of experimental models for hepatic ablation. *World J Gastroenterol WJG*. 14 janv 2013;19(2):147-54.
86. Wang Y, Sun Y, Feng L, Gao Y, Ni X, Liang P. Internally cooled antenna for microwave ablation: Results in ex vivo and in vivo porcine livers. *Eur J Radiol*. août 2008;67(2):357-61.
87. Lubner MG, Hinshaw JL, Andreano A, Sampson L, Lee FT, Brace CL. High-powered microwave ablation with a small-gauge gas cooled antenna: Initial ex vivo and in vivo results. *J Vasc Interv Radiol*. mars 2012;23(3):405-11.
88. Hines-Peralta AU, Pirani N, Clegg P, Cronin N, Ryan TP, Liu Z, et al. Microwave Ablation: Results with a 2.45-GHz Applicator in ex Vivo Bovine and in Vivo Porcine Liver. *Radiology*. avril 2006;239(1):94-102.
89. Shibata T, Murakami T, Ogata N. Percutaneous microwave coagulation therapy for patients with primary and metastatic hepatic tumors during interruption of hepatic blood flow. *Cancer*. 15 janv 2000;88(2):302-11.
90. Winokur RS, Du JY, Pua BB, Talenfeld AD, Sista AK, Schiffman MA, et al. Characterization of In Vivo Ablation Zones Following Percutaneous Microwave Ablation of the Liver with Two Commercially Available Devices: Are Manufacturer Published Reference Values Useful? *J Vasc Interv Radiol*. décembre 2014;25(12):1939-1946.e1.
91. Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: An update. *Hepatol Baltim Md*. mars 2011;53(3):1020-2.
92. Siriwardana PN, Singh S, Johnston EW, Watkins J, Bandula S, Illing RO, et al. Effect of Hepatic Perfusion on Microwave Ablation Zones in an Ex Vivo Porcine Liver Model. *J Vasc Interv Radiol* [Internet]. 4 juin 2016;0(0). Disponible sur: <http://www.jvir.org/article/S1051044316003997/abstract>
93. Zhou Q, Jin X, Jiao D-C, Zhang F-J, Zhang L, Han X-W, et al. Microwave ablation: results in ex vivo and in vivo porcine livers with 2450-MHz cooled-shaft antenna. *Chin Med J (Engl)*. oct 2011;124(20):3386-93.
94. Ringe KI, Lutat C, Rieder C, Schenk A, Wacker F, Raatschen H-J. Experimental Evaluation of the Heat Sink Effect in Hepatic Microwave Ablation. *PLoS ONE* [Internet]. 29 juill 2015;10(7). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4519107/>
95. Liu Y, Shen B, Li R, Yang G, Dong B, Liang P. [Effect of hepatic artery embolization on the microwave coagulated area]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*. nov 2003;25(6):546-9.
96. Schepps JL, Foster KR. The UHF and microwave dielectric properties of normal and tumour tissues: variation in dielectric properties with tissue water content. *Phys Med Biol*. 1980;25(6):1149.

97. Liang P-C, Lai H-S, Shih TT-F, Wu C-H, Huang K-W. The pilot experience upon surgical ablation of large liver tumor by microwave system with tissue permittivity feedback control mechanism. *BMC Surg.* 22 oct 2014;14:82.

TABLE DES MATIERES

I. INTRODUCTION	7
II. PRE-REQUIS SUR LA THERMODESTRUCTION.....	10
A. Indications du traitement	10
1. Du carcinome hépatocellulaire	10
2. Des métastases hépatiques	13
B. Contre-indications du traitement	14
1. Troubles de l'hémostase	14
2. Fonction hépatique	14
3. Localisation	14
4. Sphincter d'Oddi non fonctionnel	15
C. Complications du traitement	16
1. Mortalité	16
2. Morbidité	16
D. Thermodestruction par radiofréquence	19
1. Matériel.....	19
2. Positionnement et guidage de l'antenne	19
3. Fonctionnement	20
4. Résultats cliniques	21
E. Thermodestruction par micro-ondes	23
1. Matériel.....	23
2. Positionnement et guidage de l'antenne	25
3. Fonctionnement	26
4. Application thermodynamique	28
5. Résultats cliniques	30
F. Bénéfices à l'utilisation des micro-ondes comparativement à la radiofréquence	33
1. Sur l'élévation de la température	33
2. Sur le temps de la procédure.....	33
3. Sur le volume de destruction	34
4. Sur la déperdition thermique	36
5. Sur la propagation de l'énergie.....	38
6. Sur l'utilisation de plusieurs antennes	38
7. Sur la population éligible à la thermodestruction	40
8. Dans la pratique clinique	41

G.	Limites à la thermodestruction par micro-ondes.....	43
1.	La fiabilité incertaine des abaques fournis par les constructeurs	43
2.	L'impossibilité de monitoring de la procédure	45
3.	L'hétérogénéité des dispositifs médicaux.....	46
III.	OBJECTIFS	47
A.	Objectif principal.....	47
B.	Objectifs secondaires.....	47
IV.	ETUDE.....	48
A.	Matériel et méthode.....	48
1.	Population d'étude.....	48
2.	Procédures de thermodestruction par micro-ondes	49
3.	Données recueillies.....	52
4.	Analyse statistique.....	56
5.	Recherche bibliographique	56
B.	Résultats	57
1.	Données démographiques.....	57
2.	Objectif principal de l'étude	63
3.	Objectifs secondaires de l'étude	65
C.	Discussion	73
V.	CONCLUSION.....	78

ABREVIATIONS

ADK	Adénocarcinome
BCLC	Barcelona Clinic Liver Cancer
CE	Carcinome épidermoïde
CEL	Chimio-Embolisation
CHC	Carcinome Hépatocellulaire
CCR	Cancer Colorectal
ET	Ecart-Type
G	Gauge
GIST	Tumeur Stromale Gastro-Intestinale
HTP	Hypertension Portale
Hz	Hertz
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
J	Joule
MH	Métastase Hépatique
MO	Micro-Ondes
PS	Performance Status
RCP	Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
RF	Radiofréquence
T	Tesla
TDM	Tomodensitométrie
TNE	Tumeur Neuro-Endocrine
TP	Taux de Prothrombine
TCA	Temps de Céphaline Activée
W	Watt

ANNEXES

Annexe 1 : Score de Child-Pugh

	1 point	2 points	3 points
Encéphalopathie	Absente	Grade I-II	Grade III-IV
Ascite	Absente	Minime	Modérée-Sévère
Bilirubine totale (µmol/l)	<35	35-50	>50
Albumine (g/l)	>35	28-35	<28
TP (%)	>50	40-50	<40

Child-Pugh A = 5-6

Child-Pugh B = 7-9

Child-Pugh C = 10-15

Annexe 2 : Performance Status selon l'OMS

PS	Description
0	Asymptomatique (activité normale, sans restriction à poursuivre les activités précédant l'affection).
1	Symptomatique (gêné pour les activités physiques soutenues mais capable de se déplacer seul et d'assurer un travail léger ou sédentaire).
2	Symptomatique, alité moins de 50 % de la journée.
3	Symptomatique, alité plus de 50 % de la journée, sans y être confiné.
4	Confiné au lit (totalement dépendant, incapable de prendre soin de soi-même, confiné au lit ou au fauteuil).
5	Mort

INDEX DES FIGURES

Figure 1 : Algorithme thérapeutique du CHC selon la classification BCLC (30)	11
Figure 2 : Ancien (à gauche) et nouveau (à droite) modèles d'antennes MO (40)	24
Figure 3 : Gradient de chaleur fournie par les MO dans les 3 plans de l'espace (48)	26
Figure 4 : Illustration de l'interaction des molécules d'eau avec le champ électromagnétique fourni par les MO (47)	27
Figure 5 : Profil de thermodestruction par MO au moyen d'une antenne droite, selon les protocoles thérapeutiques (40)	27
Figure 6 : Spectre électromagnétique	28
Figure 7 : Equation simplifiée de Pennes illustrant la thermodynamique impliquée dans les traitements physiques thermiques de type MO, courtoisie du Pr Olivier Seror	29
Figure 8 : Température mesurée à 5 mm d'antennes de MO et de RF pour une puissance équivalente (61)	33
Figure 9 : Illustration d'une thermodestruction d'une tumeur avec micronodules satellites et du risque de récurrence locale associé (64)	34
Figure 10 : Comparaison des volumes et diamètres maximaux des cavités de thermodestruction obtenues par RF et MO sur modèle porcine (65)	35
Figure 11 : Pourcentage de déflexion thermique de la zone de thermodestruction entre RF et MO (65)	36
Figure 12 : Mesure des grands et petits axes des cavités de thermodestruction en RF et en MO en fonction du flux porte (70)	37
Figure 13 : 3 antennes de MO espacées de 2 cm chacune à l'aide d'un fixateur rigide (73)	39
Figure 14 : Comparaison des tailles de thermodestruction par MO obtenues avec une antenne et 3 antennes en mode simultané (73)	39
Figure 15 : Comparaison de volumes de thermodestruction par MO sur modèle animal en utilisant une antenne, 3 antennes en mode séquentiel et 3 antennes en mode simultané (75) .	40
Figure 16 : Comparaison des diamètres moyens des cavités de destruction par MO réalisées sur modèle animal en situation « in-vivo » et « ex-vivo » en fonction du temps de procédure (87)	44
Figure 17 : Volumes de destruction de 5 dispositifs différents de MO en fonction du temps (38)	46
Figure 18 : Antenne droite de micro-ondes de calibre 14G, de 15 cm de longueur (40)	49
Figure 19 : Générateur de micro-ondes de marque Amica (40)	50
Figure 20 : Abaque de thermodestruction par MO fourni par le constructeur Amica (40)	51
Figure 21 : Fiche récapitulative de la procédure de thermodestruction du service d'imagerie médicale de l'Archet 2	54
Figure 22 : Mesures des grands et petits axes de la cavité de thermodestruction par MO sur foie animal "ex-vivo" (73) et sur foie humain "in-vivo" dans notre étude	55
Figure 23 : Exclusions de l'étude	57
Figure 24 : Schéma d'inclusion dans l'étude des lésions traitées par thermodestruction par MO	59
Figure 25 : Protocoles thérapeutiques de l'étude	61
Figure 26 : Abaque du constructeur correspondant aux 6 protocoles thérapeutiques principalement utilisés dans l'étude (26)	62
Figure 27 : 7 niveaux d'énergie	66

Figure 28 : Relation entre grand axe obtenu et énergie fournie (valeur absolue)	67
Figure 29 : Relation entre petit axe obtenu et énergie fournie (valeur absolue)	67
Figure 30 : Relation entre grand axe obtenu et niveaux d'énergie	68
Figure 31 : Relation entre petit axe obtenu et niveaux d'énergie	68

INDEX DES TABLEAUX

Tableau 1 : Score BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer) (10)	11
Tableau 2 : Données du traitement.....	60
Tableau 3 : Comparaison de nos résultats aux abaques concernant le grand axe des cavités de thermodestruction obtenues par MO	63
Tableau 4 : Comparaison de nos résultats aux abaques concernant le petit axe des cavités de thermodestruction obtenues par MO	63
Tableau 5 : Comparaison des cavités obtenues (grand axe) entre CHC et métastases	65
Tableau 6 : Comparaison des cavités obtenues (petit axe) entre CHC et métastases	65
Tableau 7 : Facteurs tumoraux, hépatiques ou thérapeutiques pouvant modifier la taille des cavités de thermodestruction par MO	69
Tableau 8 : Analyse univariée sur les facteurs pouvant modifier le grand axe des cavités de thermodestruction par MO	70
Tableau 9 : Analyse univariée sur les facteurs pouvant modifier le petit axe des cavités de thermodestruction par MO	70
Tableau 10 : Analyse multivariée sur les facteurs pouvant modifier les petit et grand axes des cavités de thermodestruction par MO	71
Tableau 11 : Nouvel abaque proposé pour la thermodestruction de tumeurs hépatiques avec un générateur de MO à haute fréquence (2,45 GHz) de marque Amica	72

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

RESUME

THERMODESTRUCTION PAR MICRO-ONDES DE TUMEURS HEPATIQUES : RESULTATS « IN-VIVO » COMPARES AUX ABAQUES DU CONSTRUCTEUR SUR 178 LESIONS

OBJECTIFS

Comparer la taille des cavités de thermodestruction par micro-ondes (MO) obtenues en traitant des tumeurs hépatiques aux abaques fournis par le constructeur, réalisés ex-vivo sur foie bovin. Les objectifs secondaires consistaient à évaluer la relation entre l'énergie appliquée à la tumeur et la taille des ablations et rechercher si des facteurs influençaient celle-ci. Enfin, nous avons comparé les cavités des tumeurs hépatiques primitives et secondaires.

MATERIEL ET METHODE

Notre étude était rétrospective, monocentrique, incluant consécutivement toute tumeur hépatique traitée par MO entre le 1^{er} janvier 2013 et le 1^{er} janvier 2015. Les procédures étaient percutanées, réalisées sous contrôle échographique ou scannographique, sous anesthésie générale, par trois opérateurs expérimentés. Le matériel comprenait des antennes refroidies, alimentées par un générateur 2,45 GHz de marque Amica. L'opérateur choisissait le protocole thérapeutique en se référant aux abaques du constructeur. Le contrôle par imagerie permettait de mesurer manuellement les grand et petit axes de la cavité au temps portal.

RESULTATS

179 lésions d'une taille moyenne de 20,3 cm, comprenant 99 carcinomes hépatocellulaires (CHC), 60 métastases hépatiques (MH) de cancer colorectal et 19 MH d'autres types histologiques, ont été traitées chez 119 patients d'un âge moyen de 66,4 années. La taille des cavités obtenues était significativement plus petite que celle prédite par les abaques, mesurant respectivement 39,8 mm ($\pm 12,7$) vs 42,7 mm ($\pm 10,2$) ($p < 0,001$) pour le grand axe et 26,1 mm ($\pm 8,6$) vs 30,9 mm ($\pm 7,8$) ($p < 0,001$) pour le petit axe. Il n'existait pas de différence entre CHC et MH. La relation entre l'énergie appliquée à la tumeur et la taille des cavités apparaissait linéaire. Seule la localisation sous-capsulaire d'un CHC apparaissait comme un facteur augmentant la taille des cavités.

CONCLUSION

La thermodestruction par micro-ondes de tumeurs hépatiques crée des cavités plus petites que celles prédites par les abaques du constructeur.