

**Guide d'utilisation de la thermodestruction
par radiofréquence dans le traitement des
métastases hépatiques d'origine colorectale**

Comité de l'évolution des pratiques en oncologie
(CEPO)

Mars 2008

Direction de la lutte contre
le cancer



Guide d'utilisation de la thermodestruction par radiofréquence dans le traitement des métastases hépatiques d'origine colorectale

Comité de l'évolution des pratiques en oncologie
(CEPO)

Mars 2008

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2008

Bibliothèque et Archives Canada, 2008

ISBN : 978-2-550-52346-8 (version imprimée)

ISBN : 978-2-550-52347-5 (version électronique)

RÉSUMÉ

Près de la moitié des patients atteints de cancer colorectal auront des métastases hépatiques au cours de l'évolution de leur maladie. De ce nombre, 20 à 35 % développeront des métastases hépatiques isolées. Sans traitement, la survie médiane varie de cinq à douze mois. Bien que la chimiothérapie permette d'obtenir une survie globale médiane avoisinant les deux ans, la survie à cinq ans des patients qui n'ont pas bénéficié d'un traitement à visée curative demeure rare.

La résection hépatique, lorsque possible, constitue le traitement standard des métastases hépatiques isolées d'origine colorectale et demeure la seule option potentiellement curative. Cependant, seuls 10 à 20 % des patients ayant des métastases hépatiques isolées d'origine colorectale sont admissibles à une résection hépatique. Dans cette optique, d'autres approches telle la thermodestruction par radiofréquence ont été développées pour augmenter le nombre de candidats admissibles à un traitement à visée curative. Par conséquent, l'objectif du présent guide de pratique est de faire état de la documentation scientifique pertinente sur le sujet et d'évaluer la valeur thérapeutique de la thermodestruction par radiofréquence dans le traitement des métastases hépatiques d'origine colorectale.

Une revue de la documentation scientifique a été effectuée en utilisant l'outil de recherche *PubMed*. La période couverte s'est étendue de janvier 1995 à novembre 2007, inclusivement. Les études prospectives ont été privilégiées. Cependant, étant donné la faible quantité de données sur le sujet, les études rétrospectives et les études portant sur plusieurs types de tumeurs hépatiques, mais présentant des résultats distincts sur les métastases d'origine colorectale, ont été retenues.

Trente-quatre (34) études ont été retenues : 23 études portant sur l'efficacité (14 études prospectives et 9 études rétrospectives) et 11 études, dont 2 revues systématiques, portant sur l'innocuité. Parmi les études portant sur l'efficacité, cinq étaient des études comparatives. Aucune étude randomisée n'a été répertoriée.

L'analyse de la documentation scientifique permet de confirmer que la résection hépatique reste le meilleur traitement potentiellement curatif des métastases hépatiques d'origine colorectale. La résection devrait toujours être privilégiée lorsque cela est techniquement possible.

Dans les cas où la résection hépatique serait impossible à réaliser, la radiofréquence doit être envisagée. Les complications de la radiofréquence demeurent relativement faibles et la technique, effectuée dans un centre spécialisé, offre moins de morbidité que la résection hépatique. La voie percutanée devrait toutefois être préférée aux autres approches de radiofréquence lorsqu'un traitement par radiofréquence seule est envisagé. Aussi, bien qu'il soit difficile de tirer des conclusions solides quant à la valeur thérapeutique de la thermodestruction par radiofréquence, cette technique permet à certains patients atteints de métastases hépatiques d'origine colorectale non résécables d'être traités avec une intention curative, lorsque le traitement est complet, plutôt que de bénéficier seulement d'un traitement de chimiothérapie systémique à visée palliative.

Les principales indications de la radiofréquence sont pour l'instant les lésions non traitables par résection. Selon le cas, la technique de radiofréquence peut être utilisée seule ou en combinaison avec la résection. D'autres avenues semblent intéressantes comme dans le cas des récidives ou comme moyen de transition en attendant une résection. Les patients présentant des lésions hépatiques d'origine colorectale devraient donc être orientés vers un centre spécialisé. La taille ou le nombre de lésions, même si associés à un pronostic plus sombre, ne devraient pas limiter l'accès du patient à une évaluation complète. Une équipe interdisciplinaire spécialisée en oncologie digestive, composée notamment d'un chirurgien hépatique, d'un oncologue médical et d'un radiologiste d'intervention, devrait revoir le dossier et émettre des recommandations aux patients.

Considérant les données probantes disponibles à ce jour, le Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO) recommande :

- 1) que la radiofréquence soit considérée comme une option thérapeutique à visée curative en présence de métastases hépatiques isolées (c'est-à-dire sans maladie extra-hépatique) d'origine colorectale non résécables (grade de recommandation B);
- 2) que la radiofréquence puisse être utilisée seule ou en combinaison avec une résection hépatique pour le traitement à visée curative de métastases hépatiques isolées (i.e. sans maladie extra-hépatique) d'origine colorectale non résécables (grade de recommandation B);
- 3) qu'en présence de métastases hépatiques d'origine colorectale résécables, l'approche thérapeutique de choix demeure la résection. Dans ce contexte, la radiofréquence seule ne devrait être envisagée que dans le cadre d'essais cliniques (grade de recommandation C);
- 4) qu'un traitement par radiofréquence ne soit effectué qu'après évaluation par une équipe interdisciplinaire spécialisée en oncologie digestive (dans laquelle se trouve notamment un chirurgien hépatique, un oncologue médical et un radiologiste d'intervention) (grade de recommandation D);
- 5) que cette technique ne soit menée que dans les centres spécialisés ayant l'expertise et les ressources techniques pour la faire (grade de recommandation D).

Bien que les données pertinentes ne soient pas disponibles, le CEPO suggère tout de même, dans le cas où un traitement par radiofréquence seule est envisagé, que la voie percutanée soit privilégiée aux autres voies d'approche à moins qu'une raison justifie l'utilisation d'une laparoscopie ou d'une laparotomie. Aussi, les résultats semblent meilleurs lorsque les lésions hépatiques sont petites et peu nombreuses. Lors de la sélection des patients, le médecin traitant devrait donc tenir compte du nombre et de la taille des lésions hépatiques présentes ainsi que de l'atteinte extra-hépatique. Finalement, le CEPO est d'avis que l'anesthésie générale ou la sédation profonde devraient être préférées à la sédation légère ou à l'anesthésie locale lors de la procédure de radiofréquence afin de limiter les complications inhérentes à la procédure et permettre d'optimiser la qualité technique de la procédure. Ces recommandations sont issues d'un consensus d'experts (recommandation de grade D).

1. QUESTION CLINIQUE

La thermodestruction par radiofréquence peut être utilisée pour traiter des tumeurs hépatiques de diverses natures ou dans d'autres organes ciblés, mais le présent guide ne s'attarde qu'à son utilisation pour le traitement des métastases hépatiques d'origine colorectale.

- Évaluer l'indication de la thermodestruction par radiofréquence dans le traitement des métastases hépatiques d'origine colorectale.
- Comparer l'efficacité et l'innocuité de la thermodestruction par radiofréquence par voie percutanée, par laparoscopie et par laparotomie.

2. INTRODUCTION

Près de la moitié des patients atteints de cancer colorectal auront des métastases hépatiques au cours de l'évolution de leur maladie. De ce nombre, 20 à 35 % développeront des métastases hépatiques isolées [1-7]. Sans traitement, la survie médiane varie de cinq à douze mois [3, 5, 6]. Lorsqu'un traitement de chimiothérapie systémique à base de 5-fluorouracile (5-FU) et de leucovorin est administré à ces patients, la survie globale médiane est de l'ordre de quinze mois [8] et les taux de réponse tumorale sont de l'ordre de 25 à 30 % [3]. L'ajout d'irinotécan ou d'oxaliplatine à cette combinaison s'avère toutefois plus efficace en termes de survie et de taux de réponse lorsque l'on considère les cancers colorectaux de stade IV dans leur ensemble. Les patients atteints de cancer colorectal métastatique peuvent maintenant espérer une survie médiane d'environ 16 à 21,5 mois et un taux de réponse avoisinant les 50 % lorsqu'ils sont traités avec ces combinaisons thérapeutiques [8-11]. Depuis, les traitements en émergence, tel le bévacicumab (Avastin^{MC}), font que la survie globale médiane de ces patients est maintenant autour de deux ans. Malgré ces nouvelles thérapies, la survie à cinq ans des patients qui n'ont pas bénéficié d'un traitement à visée curative demeure rare.

Bien qu'il n'existe pas d'étude randomisée sur le sujet, la résection hépatique, lorsque possible, constitue le traitement standard des métastases hépatiques isolées d'origine colorectale et demeure la seule option potentiellement curative [3, 5]. La résection chirurgicale des métastases hépatiques d'origine colorectale permet d'améliorer la survie à long terme. En effet, en présence d'une résection complète, c'est-à-dire une résection avec des marges négatives à l'histologie (résection R₀), la survie à cinq ans est de 25 à 58 % et la survie médiane, de 28 à 40 mois [1, 3, 4, 6, 7, 12, 13]. Dans les séries de cas pour lesquelles il y a eu un suivi à long terme, la survie à dix ans est d'environ 20 à 25 % et la survie à vingt ans, d'un peu moins de 20 % [3, 4, 7, 12, 13]. Les patients qui n'ont pas connu de récurrence quatre ans après la résection ont une probabilité cumulative de survie comparable à celle d'individus de même âge et de même sexe sans cancer [5].

Pour obtenir un bénéfice de survie, il est essentiel que la résection soit complète (résection R₀) [6]. Plusieurs facteurs ont été identifiés comme étant associés à une récurrence ou à un échec thérapeutique. Les principaux sont la présence de marges de résection positives et la détection d'une atteinte extra-hépatique au moment du traitement des métastases hépatiques [3].

L'amélioration de la sécurité des résections hépatiques est principalement attribuable aux avancements de l'imagerie médicale (échographie peropératoire), de l'anesthésie, des soins péri-opératoires et des techniques chirurgicales [3]. La mortalité liée aux hépatectomies a diminué au cours des deux dernières décennies, passant de 10 à moins de 3 % [13-16]. Le taux de complications associées à la résection des

métastases hépatiques était de 20 à 50 % dans les séries antérieures aux années 1990, mais il se maintient généralement à 25 % ou moins dans les séries plus récentes [1, 3].

L'indication de la chirurgie a évolué au cours de la dernière décennie. Aujourd'hui, la résection est indiquée si des marges chirurgicales négatives peuvent être anticipées et si suffisamment de tissu hépatique sain peut être conservé (20 à 30 %) et ce, peu importe le nombre de métastases ou leur localisation [1]. Cependant, seuls 10 à 20 % des patients ayant des métastases hépatiques isolées d'origine colorectale sont admissibles à une résection hépatique [2, 5, 6]. Dans cette optique, d'autres approches ont été développées pour augmenter le nombre de candidats admissibles à un traitement à visée curative.

Une technique de destruction locale se définit comme étant l'application directe de traitements chimiques ou thermiques à une tumeur focalisée dans le but de l'éradiquer ou de la détruire substantiellement ou complètement [6, 17]. L'une de ces techniques est la thermodestruction. Celle-ci implique des sources d'énergie produisant de la chaleur (radiofréquence, laser, micro-ondes) ou du froid (cryothérapie) [17, 18]. La thermodestruction par radiofréquence utilise des sources d'énergie électromagnétique de fréquence inférieure à 900 kHz, la plupart des appareils fonctionnant entre 375 et 500 kHz. Une ou plusieurs électrodes sont placées dans la lésion et la chaleur provoque une nécrose de coagulation [6, 17]. L'obtention d'une marge d'environ 0,5 à 1,0 cm est préférable au pourtour de la lésion [19]. Les électrodes sont placées sous vision directe par imagerie (échographie, écholaparoscopie ou tomодensitométrie). Cette technique est rapidement devenue très attrayante car il est possible de l'effectuer par voie percutanée ou peropératoire (laparoscopie ou laparotomie) [18, 20].

Le présent guide de pratique fait état de la documentation scientifique pertinente sur le sujet et vise à évaluer la valeur thérapeutique de la thermodestruction par radiofréquence, percutanée et peropératoire, dans le traitement des métastases hépatiques d'origine colorectale.

3. MÉTHODE

Une revue de la documentation scientifique a été effectuée en utilisant les mots clés *radiofrequency*, *radio-frequency*, *radio frequency*, *ablation*, *thermal ablation*, *liver metastasis*, *liver neoplasms* (MeSH) et *neoplasm metastasis* (MeSH) dans l'outil de recherche *PubMed*. La période couverte s'est étendue de janvier 1995 à novembre 2007, inclusivement. Les études prospectives de phases II et III ont été privilégiées. Cependant, étant donné la faible quantité de données sur le sujet, les études rétrospectives et les études portant sur plusieurs types de tumeurs hépatiques, mais présentant des résultats distincts sur les métastases d'origine colorectale, ont été retenues. Si les résultats n'étaient présentés qu'en fonction du nombre de lésions et non du nombre de patients, les études n'étaient pas retenues. De même, seules les études présentant minimalement des résultats de survie ou de morbidité ont été conservées. Les études à caractère économique, celles portant sur les métastases hépatiques d'une autre origine que colorectale ou présentant les résultats d'une cohorte de trente patients ou moins et celles dont les résultats étaient présentés sous forme d'abrégé de communication n'ont pas été retenues.

Les recommandations pour la pratique clinique émises par certains organismes internationaux et agences de cancer ont également été répertoriées. Notamment, les sites Internet des organismes suivants ont été consultés : l'*American Society of Clinical Oncology* (ASCO), le *National Comprehensive Cancer Network*, l'*European Society for Medical Oncology* (ESMO), le *National Institute for Health and Clinical Excellence*, la *British Columbia Cancer Agency*, *Cancer Care Ontario*, la *Cochrane Library of Systematic Reviews*, le *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*, la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer, la *National Guideline Clearinghouse*, l'Association canadienne des chirurgiens généraux, la *Society of Surgical Oncology*, la *Canadian Society of Surgical Oncology*, l'*European Society of Surgical Oncology*, l'*American College of Surgeons* et la base de données en évaluation des technologies de la santé du *International Network of Agencies for Health Technology Assessment*. La bibliographie des articles sélectionnés a permis de compléter la revue de la documentation scientifique. Seules les publications en anglais ou en français ont été consultées.

Les niveaux de données probantes et grades de recommandations utilisés par l'ASCO et l'ESMO ont servi de référence pour l'évaluation de la validité des études et la gradation des recommandations émises dans ce guide (Annexe I).

Un sous-comité du CEPO a rédigé le présent guide et un groupe d'experts indépendants du CEPO a par la suite effectué la révision externe. Le CEPO a finalement révisé et adopté l'analyse et les recommandations du présent document.

4. RÉSULTATS

Trente-sept (37) études ont satisfait aux critères d'inclusion du présent guide [20-56]. Ces études portaient sur l'évaluation de l'efficacité et de l'innocuité de la radiofréquence pour le traitement de patients ayant des métastases hépatiques. Bien qu'il fût permis de recruter des patients atteints de carcinomes hépatocellulaires et de métastases d'origines variées dans ces études, toutes présentaient des résultats distincts pour les patients atteints de métastases hépatiques d'origine colorectale. Parmi ces 37 études, trois ont été rejetées : l'une présentait des résultats préliminaires qui ont été mis à jour dans une étude plus récente [54], une autre reprenait exactement des données précédemment publiées [55] et l'autre, un chevauchement de techniques rendant l'interprétation des résultats inadéquate [56]. Ainsi, 34 études ont été retenues : 23 études portant sur l'efficacité (14 études prospectives et 9 études rétrospectives) et 11 études, dont 2 revues systématiques, portant sur l'innocuité. Parmi les études portant sur l'efficacité, cinq étaient des études comparatives. Aucune étude randomisée n'a été répertoriée.

Des recommandations émises par le *National Institute for Health and Clinical Excellence* ont été recensées [57]. Aussi, cinq revues systématiques portant sur la radiofréquence pour le traitement des tumeurs hépatiques ont été répertoriées, dont trois ont été effectuées par la même équipe [58-62]. Dans ce cas particulier, seule la revue la plus récente a été prise en considération pour l'élaboration du présent guide de pratique [62]. Finalement, un consensus d'experts sur le traitement des métastases hépatiques d'origine colorectale a également été retenu [63].

4.1. Résultats de la revue des données probantes

4.1.1. Efficacité et résultats à long terme

Toutes les études répertoriées portant sur l'efficacité de la radiofréquence pour le traitement des lésions hépatiques d'origine colorectale sont des études de phase II, pour lesquelles les données probantes ont été jugées de niveau III. Aussi, à moins de mention contraire, tous les patients recrutés dans ces études n'étaient pas admissibles à une résection hépatique seule. Ceux-ci étaient soit non opérables ou bien la résection hépatique seule n'était pas envisageable.

➤ **Études prospectives, avec groupe comparateur non apparié**

White *et al.* ont publié en 2007 une étude comparant la résection hépatique à la radiofréquence percutanée comme traitement des métastases hépatiques uniques d'origine colorectale [21]. Cinquante-deux (52) patients ont été recrutés : 30 ont subi une hépatectomie partielle et 22, un traitement de radiofréquence percutanée sous sédation consciente ou anesthésie générale. Les deux groupes de patients présentaient un diamètre tumoral moyen similaire (résection : 2,7 cm; radiofréquence : 2,4 cm). Plus des deux tiers des patients ayant subi une résection avaient reçu une chimiothérapie adjuvante à base de 5-FU et leucovorin et la majorité de ceux traités par radiofréquence avaient antérieurement reçu des traitements de chimiothérapie. Une maladie extra-hépatique était présente chez 13 % des patients du groupe résection et 5 % de ceux du groupe radiofréquence ($p = 0,02$). Aussi, 23 % des patients traités par résection et 55 %¹ de ceux traités par radiofréquence avaient subi une résection hépatique antérieure ($p < 0,01$). Après un suivi médian de 68 mois pour le groupe résection et de 17 mois pour le groupe radiofréquence, la survie

¹ Dans l'article original, deux données différentes sont mentionnées : 50 % et 55 %. Une vérification a été faite auprès des auteurs, mais aucune réponse n'a été obtenue.

sans progression locale à deux ans a été de 88 % et 41 %, respectivement. Les taux de survie sans progression hépatique à deux ans ont été de 66 % et 37 % dans les groupes résection et radiofréquence, respectivement ($p < 0,01$). À cinq ans, ce taux a été de 50 % pour le groupe résection. La survie sans progression globale médiane a été de 48 mois chez les patients du groupe résection comparativement à 7 mois chez ceux du groupe radiofréquence ($p < 0,01$). Huit patients traités par radiofréquence ont présenté une progression locale de la tumeur et trois, une récurrence intra-hépatique avec ou sans progression locale. Par contre, bien que 30 % des patients traités par résection présentèrent une récurrence intra-hépatique, aucun n'a présenté de progression locale de la tumeur. Trente pour cent (30 %) des patients traités par résection et 28 % de ceux traités par radiofréquence ont présenté une métastase à distance comme premier événement de récurrence. Pour le groupe résection, la survie globale médiane, calculée à partir de la résection, a été de 80 mois. Pour ce groupe, la survie à dix ans a été estimée à 40 %. Malgré les hauts taux de progression locale de la maladie observés chez les patients traités par radiofréquence, la survie globale médiane, calculée à partir de la thermodestruction, a été de 31 mois et la survie à cinq ans a été estimée à 58 %. La survie globale, calculée à partir du traitement du cancer colorectal primaire, n'était toutefois pas statistiquement différente entre les deux groupes.

Pawlik *et al.* ont publié en 2006 une étude portant sur 159 patients atteints de quatre lésions hépatiques d'origine colorectale et plus [22]. Trois groupes de patients ont été évalués : 46 traités par résection, 12 traités par radiofréquence (par laparotomie) et 101 traités par une approche combinée (résection et radiofréquence). La plupart des patients (89,9 %) avaient reçu une chimiothérapie néo-adjuvante. La dimension tumorale médiane de la plus grande lésion a été de 3,5 cm. Le suivi médian a été de 32,4 mois. L'utilisation de la radiofréquence a été associée à un risque plus élevé de présenter une récurrence intra-hépatique (90,9 % contre 54,3 % pour la résection seule ou 70,2 % pour l'approche combinée; $p < 0,05$). La survie sans maladie à cinq ans a été de 10,2 % pour le groupe traité par radiofréquence, de 41,4 % pour le groupe traité par résection et de 14,3 % pour l'approche combinée. L'obtention d'une réponse au traitement de chimiothérapie néo-adjuvante a été le seul facteur associé à une amélioration de la survie globale ($p = 0,01$).

Oshowo *et al.* ont publié en 2003 une étude comparant la résection hépatique à la radiofréquence [23]. Quarante-cinq (45) patients ont été recrutés : 20 traités par résection hépatique et 25, par radiofréquence percutanée. Pour la radiofréquence, l'anesthésie générale était préférée, mais la procédure avait pu se faire sous anesthésie locale ou sédation consciente. Tous présentaient une métastase hépatique unique d'origine colorectale. Quatre-vingt-cinq pour cent (85 %) des patients traités par résection et 88 % de ceux traités par radiofréquence ont également reçu une chimiothérapie. La dimension tumorale moyenne des lésions hépatiques réséquées a été de 4,0 cm, alors qu'elle a été de 3,0 cm pour les lésions traitées par radiofréquence. La survie médiane a été de 41 mois pour les patients traités par résection et de 37 mois pour les patients traités par radiofréquence. La survie à trois ans a été estimée à 55,4 % et 52,6 % pour ces deux groupes de patients, respectivement. Aucune analyse statistique comparative n'a été effectuée dans cette étude.

➤ **Études rétrospectives, avec groupe comparateur non apparié**

Aloia *et al.* ont publié en 2006 une étude dans laquelle l'efficacité de la radiofréquence était comparée à celle de la résection hépatique [24]. Deux groupes de patients ont été analysés : 150 patients ayant subi une résection hépatique seule et 30 patients traités par radiofréquence (27 laparotomies et 3 percutanées). Tous les patients présentaient des lésions isolées secondaires à un cancer colorectal. La sélection des patients du groupe radiofréquence a été établie selon des critères stricts, la radiofréquence étant retenue comme traitement que lorsque la résection hépatique était impossible à réaliser (foie restant insuffisant,

comorbidité importante). Aucune différence statistiquement significative n'a été observée quant à l'administration antérieure de traitement de chimiothérapie (résection : 66 %, radiofréquence : 80 %; $p = 0,32$). Le diamètre tumoral médian n'a pas été statistiquement différent entre les deux groupes de patients (résection : 3,5 cm, radiofréquence : 3,0 cm; $p = 0,23$). Le suivi médian des patients a été de 31,3 mois. La survie globale à trois et cinq ans a été de 79 % et 71 % pour le groupe traité par résection comparativement à 57 % et 27 % pour le groupe traité par radiofréquence ($p < 0,001$). La survie sans récurrence locale à trois et cinq ans a été de 95 % et 92 % respectivement pour le groupe traité par résection comparativement à 60 % et 60 % pour le groupe traité par radiofréquence ($p < 0,001$). Les survies sans récurrence et sans maladie à cinq ans ont été plus élevées pour les patients traités par résection (sans récurrence : 40 % contre 0 %, $p = 0,006$; sans maladie : 50 % contre 0 %, $p = 0,001$). Le taux de récurrence locale a été de 5 % pour le groupe traité par résection et de 37 % pour le groupe traité par radiofréquence ($p < 0,001$).

Abdalla *et al.* ont comparé en 2004 les taux de récurrence et de survie chez des patients ayant subi une résection hépatique comparativement à un traitement de radiofréquence par voie ouverte seul ou combiné à une résection [25]. Seuls les patients présentant des lésions hépatiques secondaires à un cancer colorectal ont été évalués dans cette étude. Trois-cent-quarante-huit (348) patients ont bénéficié d'une intervention à visée curative : 190 patients ont bénéficié d'une résection seule, 57 d'un traitement par radiofréquence seule et 101 patients ont reçu un traitement combiné. Pour tous les patients traités par radiofréquence, seule ou combinée, la résection complète n'était pas possible. L'étude comportait également un groupe de 70 patients qui ont reçu de la chimiothérapie sans aucun autre traitement. Un total de 110 lésions tumorales ont été détruites chez les patients traités par radiofréquence seulement. La dimension tumorale médiane des lésions hépatiques traitées par radiofréquence seule a été de 2,5 cm. Un taux de récurrence locale plus élevé a été observé chez les patients traités par radiofréquence seule comparativement aux patients traités par résection ou par un traitement combiné (9 % contre 2 % [$p = 0,02$] ou 5 %), respectivement. Le suivi médian a été de 21 mois. Un avantage statistiquement significatif sur les taux de survie a été démontré en faveur du groupe traité par résection seule comparativement aux groupes traités par radiofréquence, seule ou combinée (trois ans : 73 %, quatre ans : 65 %, cinq ans : 58 %; $p < 0,0001$). De même, les patients traités par résection seule ont obtenu une survie sans récurrence plus élevée que les autres patients ($p < 0,0001$). Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les groupes radiofréquence seule et traitement combiné quant à la survie à trois (37 % contre 43 %) et quatre ans (22 % contre 36 %). La survie a été statistiquement plus élevée pour les patients ayant été traités par radiofréquence avec ou sans résection comparativement aux patients traités seulement par chimiothérapie ($p < 0,005$).

➤ **Études prospectives, sans groupe comparateur**

Siperstein *et al.* ont publié en 2007 une étude portant sur le traitement par radiofréquence de 234 patients atteints de métastases hépatiques d'origine colorectale non admissibles à la résection ou qui avaient subi un échec à une chimiothérapie antérieure [26]. La présence de métastases extra-hépatiques n'était pas une contre-indication pour la radiofréquence (23,5 % des patients présentaient de telles lésions) et plus de 80 % des patients avaient reçu un traitement de chimiothérapie. Au total, 292 séances de radiofréquence ont été effectuées par laparoscopie sous anesthésie générale. La dimension tumorale la plus large a été de $3,9 \pm 0,2$ cm et le nombre médian de lésions par patient a été de $2,8 \pm 0,14$. Au cours du suivi médian de 24 mois depuis la radiofréquence, 148 décès (63,2 %) ont été observés. La survie médiane a été évaluée à 24 mois et les survies actuarielles à trois et cinq ans ont été respectivement de 20,2 % et 18,4 %. La survie médiane a été évaluée en fonction de paramètres prédictifs du pronostic (maladie extra-hépatique, nombre

et taille des lésions, de l'antigène carcinoembryonnaire (*carcinoembryonic antigen*, CEA), stade de la maladie au diagnostic, site de la première récurrence et chimiothérapie antérieure). Seuls le nombre de lésions et le CEA ont significativement influé sur la survie médiane. La survie médiane des patients présentant moins de trois lésions a été de 27 mois comparativement à 17 mois pour ceux en présentant plus de trois ($p = 0,0018$). De même, la survie médiane des patients présentant un niveau de CEA inférieur à 200 ng/ml a été de 26 mois comparativement à 16 mois pour ceux présentant un niveau supérieur à 200 ng/ml ($p = 0,003$). Les patients ayant reçu une chimiothérapie adjuvante ont obtenu une survie médiane inférieure à ceux n'en ayant pas reçu (19 contre 28 mois, $p = 0,02$). La survie sans progression, calculée pour tous les patients ne présentant pas de maladie extra-hépatique, a été de six mois.

Abitabile *et al.* ont publié en 2007 une étude portant sur le traitement par radiofréquence de 47 patients atteints de métastases hépatiques d'origine colorectale [27]. La présence de métastases extra-hépatiques opérables n'était pas une contre-indication pour la radiofréquence. Au total, 147 lésions hépatiques ont été traitées au cours de 70 séances de radiofréquence (47 ouvertes et 23 percutanées). Dix résections hépatiques ont également été effectuées en concomitance d'une radiofréquence par voie ouverte. La dimension tumorale médiane a été de 2,0 cm. Au cours du suivi médian de 33 mois depuis le diagnostic des métastases hépatiques, 25 décès (53,2 %) ont été observés. La survie médiane a été évaluée à 39 mois. La survie globale cumulative à trois et cinq ans a été de 57 % et 21 %, respectivement. Toutes les métastases de moins de 3,0 cm (80,2 %) ont été complètement détruites. Le taux global de récurrence locale a été de 8,8 %.

Sorensen *et al.* ont publié en 2007 une étude portant sur le traitement par radiofréquence de 102 patients atteints de métastases hépatiques d'origine colorectale [28]. Parmi ces patients, cent n'étaient pas admissibles à une résection et deux l'ont refusée. Aucune maladie extra-hépatique ne devait être présente chez ces patients. Au total, 332 tumeurs ont été traitées au cours de 178 séances de radiofréquence. Parmi celles-ci, 25 séances ont été effectuées en préopératoire, combinées ou non à une résection hépatique, et 153, par voie percutanée. La majorité des procédures (94 %) a été effectuée sous anesthésie générale. Les autres (6 %) l'ont été sous sédation consciente. Tous les patients ont par ailleurs reçu une anesthésie locale. La dimension tumorale moyenne a été de 2,2 cm. La réponse n'a pu être évaluée chez deux patients. Après un suivi moyen de 23,6 mois, la survie médiane estimée à partir du moment du diagnostic de métastases hépatiques a été de 52 mois. Pour cette période, la survie estimée à trois et cinq ans a été de 64 % et 44 %, respectivement. La survie médiane estimée à partir de la première séance de radiofréquence a été de 32 mois et la survie estimée à trois et quatre ans, de 46 % et 26 %, respectivement. Trente-cinq (35) patients sont décédés pendant la période de suivi et ces décès n'ont pas été reliés au traitement.

Van Duijnhoven *et al.* ont publié en 2006 une étude multicentrique portant sur 87 patients avec lésions hépatiques d'origine colorectale non admissibles à une résection seule [29]. Au total, 199 métastases hépatiques ont été traitées au cours de 104 séances de radiofréquence, dont 31 effectuées par approche percutanée et 73, par laparotomie. Parmi les patients ayant été traités par radiofréquence par voie ouverte, 29 ont également subi une résection hépatique concomitante. Le diamètre tumoral moyen a été de 2,9 cm. Le suivi médian a été de 25 mois, au cours duquel le taux de récurrence locale a été de 46,2 %². La survie moyenne a été de 27,8 mois et la survie sans progression moyenne, de 15 mois. Le temps médian avant une progression locale de la maladie a été de 3,5 mois. Les seuls facteurs influençant le contrôle local ont été la taille ($p < 0,0001$) et la localisation de la tumeur ($p = 0,0052$).

² Dans l'article original, deux données différentes sont mentionnées : 46,2 % et 47,2 %. Une vérification a été faite auprès des auteurs, mais aucune réponse n'a été obtenue

Lermite *et al.* ont publié en 2006 une étude portant sur 51 patients, dont 14 présentaient jusqu'à quatre lésions hépatiques d'origine colorectale (28 lésions tumorales au total pour ces patients) [30]. Au total, 82 tumeurs (47 par voie percutanée, 34 par voie ouverte et une par laparoscopie) ont été traitées par 61 procédures de radiofréquence. Toutes les procédures ont été effectuées sous anesthésie générale. Seize patients ont également subi une hépatectomie. La dimension tumorale moyenne a été de $26,7 \pm 12,9$ mm et le suivi moyen, de 21,9 mois. Les résultats de survie ont été rapportés pour le sous-groupe de patients atteints de métastases hépatiques d'origine colorectale. La survie globale à trois ans a été de 54 % et la survie sans récurrence à trois ans, de 34,1 %; toutes les récurrences ayant eu lieu au cours de la première année.

Berber *et al.* ont publié en 2005 une étude portant sur 135 patients atteints de lésions hépatiques d'origine colorectale non admissibles à une résection hépatique seule [31]. Toutes les approches de radiofréquence ont été faites par laparoscopie. Quatre-vingt pour cent (80 %) des patients avaient reçu une chimiothérapie antérieure et 14 %, une résection hépatique. Au moment de la procédure de radiofréquence, 30 % des patients présentaient une maladie extra-hépatique. La dimension moyenne de la plus large lésion a été de 4,1 cm (médiane de 3,8 cm). Les patients ont été suivis pendant une période variant de 1 à 52 mois. La survie médiane observée à partir du traitement de radiofréquence a été de 28,9 mois et de 44,6 mois à partir du diagnostic de métastases. Pour les patients qui ne présentaient pas de maladie extra-hépatique au moment du traitement de radiofréquence, la survie médiane sans progression a été de six mois.

Elias *et al.* ont publié en 2005 une étude évaluant 63 patients atteints de lésions hépatiques provenant d'un cancer primaire colorectal, non admissibles à une résection seule et traités par hépatectomie partielle et radiofréquence par laparotomie [32]. Un total de 351 métastases hépatiques ont été traitées, 57 patients avaient reçu un traitement de chimiothérapie avant l'intervention de radiofréquence et 44 patients ont reçu une chimiothérapie après l'intervention chirurgicale. Le suivi médian à partir de l'intervention a été de 27,6 mois. La survie globale à trois ans a été estimée à 47 %, avec une survie médiane de 36 mois. La survie sans maladie à trois ans a été de 27 %.

Pawlik *et al.* ont publié en 2003 une étude portant sur la résection hépatique jumelée à la radiofréquence par voie ouverte pour le traitement de lésions hépatiques multifocales d'origines diverses [33]. Au total, 172 patients ont été recrutés (737 lésions hépatiques), dont 124 étaient atteints de lésions hépatiques secondaires à un cancer colorectal. La dimension tumorale médiane des lésions hépatiques traitées par radiofréquence ($n = 350$) a été de $1,8 \times 1,6 \times 1,5$ cm. À la suite d'un suivi médian de 21,3 mois, la maladie de 98 patients (56,9 %) a récidivé. Lorsque seuls les patients atteints de lésions hépatiques d'origine colorectale furent pris en compte, la survie médiane actuarielle a été de 37,3 mois. Une analyse multivariée a démontré que seule la taille de la lésion (moins de 3 cm) était un facteur prédictif pour la survie ($p = 0,04$).

Iannitti *et al.* ont publié en 2002 les résultats d'une cohorte de 123 patients non admissibles à une résection seule et traités par radiofréquence, dont 52 présentaient des lésions hépatiques d'origine colorectale [34]. Au total, 168 interventions de radiofréquence ont été effectuées : 132 percutanées, 33 ouvertes et 3 par laparoscopie. Les patients traités par radiofréquence percutanée l'ont été sous sédation consciente. Une chimiothérapie adjuvante pouvait être offerte aux patients à la suite de la procédure de radiofréquence. Le diamètre tumoral moyen a été de 5,2 cm. Le suivi médian de toute la cohorte de patients a été de 20 mois. Pour les patients atteints de cancer colorectal, la survie globale à trois ans a été estimée à 50 %.

Solbiati *et al.* ont publié en 2001 une étude bicentrique présentant les résultats de 117 patients atteints de lésions hépatiques d'origine colorectale [35]. Au total, 179 lésions hépatiques ont été traitées par radiofréquence percutanée. La majorité des patients (92 %) ont été traités sous anesthésie générale, mais neuf patients l'ont été sous sédation consciente et un, sous anesthésie à courte action avec ventilation

assistée. Tous les patients avaient subi une résection de la tumeur primaire colorectale entre six à trente mois avant le début des traitements de radiofréquence. Le diamètre tumoral médian a été de 2,6 cm. Seuls treize patients (11 %) n'avaient jamais reçu de chimiothérapie. Les patients ont été suivis durant une période variant entre 6 et 52 mois. La survie médiane a été estimée à 36 mois. La survie à trois ans a été estimée à 46 %. Le temps médian avant l'apparition de nouvelles métastases a été estimé à douze mois et le taux de récurrence locale à dix-huit mois a été estimé à 44 %.

Finalement, Jiao *et al.* ont publié en 1999 une étude portant sur 35 patients, dont 17 présentaient des lésions hépatiques d'origine colorectale [36]. Les patients ont été traités soit par radiofréquence percutanée (0/17 et 5/35 patients), par radiofréquence ouverte (8/17 et 17/35 patients) ou par une combinaison de résection et de l'une ou l'autre des deux techniques de radiofréquence (9/17 et 13/35 patients). Les procédures de radiofréquence percutanée ont été effectuées sous anesthésie locale. Pour les dix-sept patients atteints de cancer colorectal, le suivi médian a été de 5,1 mois et le temps moyen avant un décès, de 3,8 mois. Après un suivi moyen de 7,6 mois, une stabilisation de la maladie a été observée chez dix patients.

➤ **Études rétrospectives, sans groupe comparateur**

Hildebrand *et al.* ont publié en 2006 les résultats d'une cohorte de 88 patients non admissibles à une résection et traités par radiofréquence, dont 56 présentaient des lésions hépatiques secondaires à un cancer colique [37]. Pour ces 56 patients, 83 interventions de radiofréquence ont été effectuées : 57 ouvertes ou par laparoscopie et 26 percutanées. Le diamètre tumoral médian de la plus grosse lésion a été de 3,5 cm. Le suivi médian de la cohorte entière a été de 21 mois. La survie globale médiane pour les 56 patients atteints de métastases hépatiques d'origine colorectale a été de 28 mois et la survie à trois ans a été estimée à 42 %.

Amersi *et al.* ont publié en 2006 une étude portant sur 181 patients atteints de tumeurs hépatiques primaires ou secondaires [38]. Parmi ceux-ci, 74 étaient atteints de métastases hépatiques d'origine colorectale. Au total, 521 tumeurs ont été traitées par radiofréquence : 29 par laparotomie seule ou 106 combinées à la résection, 48 par laparoscopie et 36 par voie percutanée. La taille moyenne des lésions a été de 3,56 cm. Après un suivi moyen de 33,2 mois, la survie globale médiane a été de 31,5 mois pour les patients atteints de métastases hépatiques d'origine colorectale. La survie globale chez les patients atteints d'un maximum de trois lésions hépatiques d'origine colorectale était de 41,3 mois comparativement à 29,7 mois chez les patients atteints de plus de trois lésions ($p = 0,04$). Chez ces derniers (plus de trois lésions), une survie globale plus élevée a été observée chez les patients traités par radiofréquence combinée à la résection comparativement à ceux traités par radiofréquence seule ($p = 0,004$), de même que chez ceux traités par radiofréquence ouverte plutôt que percutanée ($p = 0,04$). Des récurrences locales pour les tumeurs supérieures à 3,0 cm ont été rapportées chez 31 % des lésions d'origine colorectale. Le taux de récurrence locale pour les tumeurs de moins de 3,0 cm n'a pas été mentionné. Les taux de survie sans maladie à un, trois et cinq ans chez les patients avec trois lésions d'origine colorectale et moins ont été respectivement de 87,6 %, 69,3 % et 46,1 % comparativement à 69,1 %, 44,2 % ($p = 0,004$) et 25,8 % ($p = 0,003$) respectivement chez ceux présentant plus de trois lésions. Lors de la dernière évaluation planifiée, 39 % des patients étaient sans maladie.

Machi *et al.* ont publié en 2006 une étude portant sur cent patients atteints de métastases hépatiques d'origine colorectale non admissibles à une résection hépatique seule [39]. Huit patients avaient antérieurement subi une résection hépatique pour le traitement de métastases et 45 avaient reçu un traitement de chimiothérapie. Aussi, 55 patients ont été traités par radiofréquence avant de recevoir une chimiothérapie adjuvante. Au total, 507 métastases ont été traitées par 146 procédures de radiofréquence :

62 par voie ouverte, 61 percutanées et 23 par laparoscopie. Toutes ces procédures ont généralement été effectuées sous anesthésie générale. La dimension tumorale moyenne a été de $3,0 \pm 1,6$ cm. Après un suivi médian de 24,5 mois, la survie globale médiane a été de 28 mois. La survie globale à trois et cinq ans a été estimée à 42 % et 30,5 %, respectivement. La survie médiane des patients ayant reçu une radiofréquence avant leur traitement de chimiothérapie a été de 48 mois comparativement à 22 mois pour ceux qui ont subi une radiofréquence pour le traitement de métastases progressives ou résiduelles après une chimiothérapie. La survie sans récurrence médiane a été de 13 mois; à trois et cinq ans, elle a été estimée à 23,2 % et 21,7 %, respectivement. La survie médiane des patients sans lésion extra-hépatique a été de 30 mois comparativement à 20 mois chez ceux présentant de telles lésions. L'utilisation de la radiofréquence par laparoscopie a mené à une meilleure survie, alors que l'approche percutanée a engendré la survie la moins élevée. Selon une analyse univariée, les facteurs pronostiques significativement associés à la survie globale ont été le taux de CEA (200 ng/ml), la taille de la tumeur (diamètre de 100 mm), la voie d'approche de la radiofréquence, la chimiothérapie antérieure et la présence de métastases extra-hépatiques ($p < 0,05$). Selon une analyse multivariée, seul l'âge (70 ans) et la présence de maladie extra-hépatique y ont été associés ($p < 0,05$).

Une équipe britannique a publié trois études sur le sujet, dont une étude prospective décrite précédemment [23, 40, 41]. L'étude la plus récente, publiée en 2005 par Gillams *et al.*, présentait une série de 167 patients atteints de métastases hépatiques d'origine colorectale non admissibles à une résection et traités par radiofréquence percutanée, généralement effectuée sous anesthésie générale [40]. Parmi ceux-ci, 134 avaient reçu un traitement de chimiothérapie, 26 avaient subi une résection et 22, une thérapie au laser (*interstitial laser therapy*) pour les métastases hépatiques avant la radiofréquence. Le diamètre maximal moyen de la plus grande lésion hépatique a été de 3,9 cm. La survie médiane a été de 32 mois et la survie à trois et cinq ans a été de 40 % et 17 %, respectivement. Enfin, Gillams *et al.* ont aussi publié en 2000 une étude qui portait sur 69 patients atteints de lésions hépatiques d'origine colorectale [41]. Les patients étaient non admissibles à une résection et ont été traités par radiofréquence percutanée. La quasi-totalité des patients (93 %) avaient reçu une chimiothérapie, une majorité en période néo-adjuvante (65 %) et 26 % avaient subi une résection hépatique. Le diamètre maximal moyen de la plus grande lésion hépatique a été de 3,9 cm. La survie globale médiane a été de 27 mois à partir du moment du diagnostic de métastases et de 33 mois à partir de la résection de la tumeur primaire. La survie à trois et quatre ans, à partir du moment du diagnostic de métastases, a été de 34 % et 22 %, respectivement.

Nicoli *et al.* ont publié en 2004 une étude portant sur 228 patients, tous atteints de lésions hépatiques d'origine colorectale [42]. Parmi ces patients, 122 présentaient une tumeur hépatique unique et 106, des métastases multifocales. Les patients ont été traités par radiofréquence percutanée ou par voie ouverte. Le suivi médian a été de 29,5 mois. La survie cumulative à cinq et dix ans a été de 16 % et 9 %, respectivement. Pour les patients présentant une métastase hépatique unique, la survie globale à cinq ans a été de 23 %. Pour les patients présentant des métastases hépatiques multiples, ce taux de survie globale a été de 6 %.

Finalement, Kuvshinoff *et al.* ont publié en 2002 les résultats d'une cohorte de 45 patients non admissibles à une résection et traités par radiofréquence percutanée ($n = 15$), par voie ouverte ($n = 17$) ou par laparoscopie ($n = 13$) [43]. Toutefois, seuls quinze patients présentaient des lésions hépatiques d'origine colorectale. Toutes les procédures de radiofréquence ont été effectuées sous anesthésie générale. La dimension moyenne de la plus large lésion traitée a été de $4,0 \pm 1,7$ cm. Le suivi médian pour toute la cohorte a été de douze mois. Pour les patients atteints de cancer colorectal, la survie médiane sans récurrence a été de quatre mois et les taux de récurrences locale et globale ont été respectivement de 40 % et de 87 %.

4.1.2. *Innocuité de la radiofréquence pour le traitement des lésions hépatiques*

L'innocuité de la radiofréquence pour le traitement des lésions hépatiques a été évaluée à partir de deux sources de données. Dans un premier temps, toutes les études précédemment décrites ont été prises en compte si celles-ci rapportaient des résultats de mortalité et de morbidité reliées à la procédure. Deuxièmement, les études ayant comme objectif principal d'évaluer l'innocuité de cette technique ont été consultées. Il est à noter toutefois qu'aucune de ces études n'a spécifiquement évalué l'innocuité de la radiofréquence pour le traitement des lésions hépatiques d'origine colorectale. Comme il s'agit ici d'analyser l'innocuité de la technique, le type histologique de la tumeur primaire devient moins important. Les études retenues dans le présent guide comportaient pour la plupart des patients atteints de lésions hépatiques d'origine colorectale, de lésions primaires du foie ou de métastases d'origines variées et les complications rapportées touchaient l'ensemble de ces histologies. Ces études, de même que deux revues systématiques [44, 45] et neuf autres études [20, 46-53] portant sur les complications reliées à l'utilisation de la radiofréquence pour le traitement des lésions hépatiques, ont été consultées. Il importe de mentionner que les patients présentant un carcinome hépatocellulaire sont souvent atteints de cirrhose, ce qui pourrait augmenter le taux de complications péri-opératoires chez cette population. Également, les critères de classification de la morbidité ne sont pas tous universellement acceptés et diffèrent grandement entre les institutions qui pratiquent la radiofréquence.

Deux revues systématiques décrivant les complications de différentes approches de radiofréquence ont été publiées. Aucune distinction n'était apportée en fonction de l'histologie de la tumeur primaire ou de la technique de radiofréquence utilisée. La première revue, publiée en 2003 par Scaife *et al.*, englobait les résultats de 18 études (1393 patients) [44]. Le taux de mortalité péri-opératoire a été de 0,5 %, le taux de complications majeures, de 2 % et le taux de complications mineures, de 6 %. Les principales causes de décès ont été le sepsis et la défaillance hépatique. Les complications majeures les plus fréquemment observées ont été des hémorragies nécessitant une intervention et des abcès. Quant aux complications mineures, les plus fréquentes ont été des hémorragies mineures, de la fièvre, de l'ascite, des abcès intra-hépatiques ou péri-hépatiques et des épanchements pleuraux. La seconde revue, publiée en 2002 par Mulier *et al.*, a rapporté les résultats obtenus chez 3 670 patients provenant de 82 études [45]. Le taux global de mortalité a été de 0,5 % et le taux global de complications, de 8,9 %. Plus particulièrement, le taux de complications a été de 7,2 % pour l'approche percutanée, de 9,5 % pour l'approche par laparoscopie, de 9,9 % pour l'approche par voie ouverte seule, puis de 31,8 % pour la radiofréquence par voie ouverte effectuée avec une procédure concomitante (résection, cryoablation, etc.). Quatorze décès (0,5 %) ont été reliés à la procédure de radiofréquence percutanée, alors qu'aucun décès n'a été observé avec les deux autres procédures de radiofréquence. Un décès (4,5 %) a été observé dans le groupe de patients traités avec la radiofréquence par voie ouverte et une autre procédure concomitante. Les complications les plus fréquentes ont été les saignements et les infections intra-abdominales, les dommages engendrés au tractus biliaire et la défaillance hépatique. Les principales causes de décès ont été le sepsis et l'insuffisance hépatique.

En 2007, Poggi *et al.* ont évalué le taux de complications reliées au traitement de radiofréquence effectuée par voie percutanée chez 250 patients présentant 373 lésions hépatiques [46]. Quatre-vingt-quatre patients étaient atteints de métastases d'origine colorectale. Vingt-deux (22) patients ont été traités sous anesthésie péridurale et les autres, sous anesthésie générale. Aucun décès n'a été rapporté. Des complications majeures ont été observées chez dix patients (4 %), les plus fréquentes étant l'hémopéritoine (n = 3), la formation d'abcès hépatique (n = 2) et l'arythmie cardiaque (n = 2). Douze patients (4,8 %) ont rapporté des complications mineures et les plus fréquentes ont été l'épanchement pleural (n = 4) et l'essaimage tumoral sur le trajet de la ponction (n = 3).

Berber *et al.* ont publié en 2007 une étude prospective effectuée sur une période de dix années et dans laquelle la morbidité et la mortalité opératoires (inférieure à 30 jours) ont été évaluées chez des patients atteints de lésions hépatiques traités par radiofréquence effectuée par laparoscopie [47]. Tous les patients présentaient des lésions hépatiques non résécables. Au total, 428 patients ont été évalués, totalisant ainsi 521 procédures de radiofréquence et 1 636 lésions hépatiques. Parmi ces patients, 244 étaient atteints d'un cancer colorectal. La taille tumorale moyenne pour toute la cohorte a été de $2,7 \pm 1,6$ cm. Le taux de mortalité opératoire a été de 0,4 % et le taux de morbidité, de 3,8 %.

Giorgio *et al.* ont publié en 2005 une étude prospective traitant des complications de l'utilisation de la radiofréquence chez 336 patients atteints de tumeurs hépatiques primaires ou métastatiques non opérables [48]. Quarante-sept patients étaient atteints de métastases hépatiques, dont 38 étaient d'origine colorectale. Aucune métastase extra-hépatique ne devait être présente. Au total, 407 tumeurs hépatiques ont été traitées en 375 séances de radiofréquence effectuées par voie percutanée sous anesthésie locale ou sédation profonde. La taille des 87 métastases hépatiques a varié de 1,0 à 6,5 cm. Les complications mineures les plus communes ont été la fièvre perdurant entre un et trois jours (42 %) puis la douleur pendant 12 et 24 heures (63 %). Des complications majeures ont été rapportées chez trois patients (0,9 %), dont un abcès hépatique accompagné de sepsis, une ascite et une décompensation hépatique qui a mené à un décès. Le taux global de mortalité a été de 0,3%.

Jansen *et al.* ont publié en 2005 une étude prospective multicentrique portant sur les complications immédiates et tardives de la radiofréquence effectuée chez 122 patients atteints de tumeurs hépatiques [49]. Parmi ces patients, 109 étaient atteints de métastases hépatiques. Au total, 275 tumeurs ont été traitées par 143 procédures de radiofréquence : 108 ouvertes et 35 percutanées. Trente-sept (25,9 %) patients ont subi une résection hépatique partielle concomitante à la radiofréquence. Le diamètre tumoral moyen a été de $2,9 \pm 1,6$ cm. La durée de séjour moyenne a été de 8 ± 4 jours et elle a été significativement plus longue lorsque la radiofréquence a été effectuée par voie ouverte plutôt que par voie percutanée (9 contre 5 jours, $p = 0,008$). Au total, 43 complications ont été rapportées après 29 séances de radiofréquence. Le taux global de complications postopératoires a été de 20,3 %. Les taux de complications majeures et mineures reliées à la radiofréquence ont été de 6,3 % et 3,5 %, respectivement. Deux patients (1,4 % des procédures) sont décédés d'insuffisance hépatique dans les trente jours suivant la radiofréquence.

Curley *et al.* ont publié en 2004 une étude majeure traitant des complications de la radiofréquence [20]. Cette étude prospective a comparé les complications engendrées par l'approche percutanée à celles de la laparotomie chez 608 patients atteints de lésions hépatiques d'origine diverses, dont 258 étaient atteints d'un cancer colorectal. Au total, 382 patients ont été traités par radiofréquence par voie ouverte et 226, par radiofréquence percutanée. Le taux global de mortalité reliée à la procédure de radiofréquence a été de 0,5 %. Le taux global de complications aiguës, c'est-à-dire celles survenant dans les trente jours suivant l'opération, a été de 7,1 %. Ce taux était significativement différent entre l'approche par voie ouverte et celle percutanée (8,6 % contre 4,4 %; $p < 0,01$). Le taux global de complications tardives a été de 2,4 % et n'était pas statistiquement différent entre les deux types d'approches (2,6 % contre 2,2 %).

De Baère *et al.* ont publié en 2003 une étude comportant 312 patients et comparant les approches de radiofréquence percutanée et par voie ouverte [50]. Au total, 226 procédures percutanées et 124 par voie ouverte ont été effectuées afin de traiter 582 lésions hépatiques (467 métastatiques principalement d'origine colorectale). Le taux global de mortalité a été de 1,6 %. Ce taux n'était pas différent à la suite d'une radiofréquence effectuée par voie ouverte ou par voie percutanée (2,4 % contre 0,9 %; $p = 0,9$). Le taux global de complications a été de 12 %, incluant les cinq décès. Parmi ces complications, 5,7 % étaient majeures et 6,3 % étaient mineures.

Rhim *et al.* ont publié en 2003 une étude rétrospective multicentrique menée par le *Korean Study Group of Radiofrequency Ablation* portant sur les complications majeures survenant chez 1 139 patients à la suite d'un traitement par radiofréquence [51]. Un total de 1 663 tumeurs hépatiques, dont 360 (21,6 %) métastatiques, ont été traitées par 1 520 séances de radiofréquence effectuées par voie percutanée. Trente-sept (2,43 %) complications majeures ont été rapportées pour toute la cohorte de patients. Les complications majeures les plus communes ont été les abcès hépatiques (n = 10) et les hémorragies péritonéales (n = 7). Un décès (0,1 %), à la suite d'une hémorragie péritonéale, a été directement relié à la radiofréquence. La prévalence des complications a été de 5,2 % chez les patients atteints de métastases hépatiques.

Livraghi *et al.* ont publié en 2003 une étude rétrospective multicentrique portant sur 2 320 patients, dont 501 (21,6 %) étaient atteints de lésions hépatiques d'origine colorectale [52]. Parmi ces patients, les résultats de 117 ont été rapportés par Solbiati *et al.* et décrits dans la section précédente [35]. Tous les patients ont été traités par radiofréquence percutanée. Au total, 3554 lésions hépatiques ont été traitées. Mille deux (1002) patients ont été traités sous anesthésie générale, 907 sous sédation consciente et 411 des deux façons. Six décès (0,3 %) ont été rapportés, dont trois ont été attribués à des dommages thermiques provoqués par la radiofréquence. Cinquante complications majeures ont été rapportées pour toute la cohorte de patients (2,2 % ou 2,4 % si les décès sont inclus). Les complications majeures les plus communes ont été les hémorragies (n = 12), l'essaimage tumoral (n = 12), les abcès hépatiques (n = 6) et les perforations gastro-intestinales (n = 5). Des complications mineures ont été observées chez 110 patients (4,7 %), les plus fréquemment observées étaient la douleur périprocédurale, la fièvre et l'épanchement pleural asymptomatique.

En 2003, Bleicher *et al.* ont évalué la morbidité du traitement de radiofréquence chez 153 patients présentant au total 447 lésions hépatiques (38,6 % d'origine colorectale) [53]. Dix-huit patients (11,8 %) ont eu au moins une complication, reliée ou non au traitement de radiofréquence. La complication la plus commune a été la formation d'abcès (25 %, 9/36 complications). Parmi les 11,8 % de complications, 0,3 % étaient reliées à la radiofréquence effectuée par laparoscopie, 8,9 % pour celle faite par voie percutanée et 2,6 %, pour la voie ouverte.

Certaines études classifiées dans la section précédente sur l'efficacité ont également rapporté des résultats de mortalité opératoire et de morbidité reliées à la procédure de radiofréquence. Lorsqu'ils sont analysés en globalité, les taux de mortalité observés dans toutes les études retenues ont varié entre 0 % et 2,9 % [20-24, 30-39, 41-52]. Les taux globaux de complications se sont situés entre 3,4 % et 27 % [20, 22, 23, 27, 30, 32-34, 36-38, 40, 43, 45, 47, 49, 50, 53], alors que les taux de complications majeures et mineures, lorsque rapportés séparément, ont varié entre 0,9 % et 6,9 %, et entre 0,9 % et 12,3 %, respectivement [21, 28, 35, 39-41, 44, 46, 48-52]. Les complications les plus fréquemment observées ont été les abcès hépatiques, les hémorragies, les brûlures, les épanchements pleuraux et les perforations du côlon. La durée de séjour moyenne a varié entre 1,0 à 11,2 jours, la durée la plus élevée ayant été observée lors de l'utilisation de la radiofréquence par voie ouverte [21-23, 30, 32, 37, 38, 40, 49]. Deux études ont rapporté des pertes sanguines médianes encourues lors de la procédure de 200 et 618 ml [32, 33]. Amersi *et al.* ont finalement rapporté que la dimension tumorale moyenne chez les patients présentant des complications a été de 4,43 cm contre 2,36 cm chez les patients sans complication ($p < 0,01$) [38].

4.1.3. Comparaison des différentes procédures de radiofréquence

Parmi les 33 études répertoriées, 27 ont évalué la radiofréquence percutanée, 10, la radiofréquence par laparoscopie, 23, la radiofréquence par voie ouverte (combinée ou non à une résection) et 5 comportaient

un groupe de patients traités par résection sans radiofréquence associée. Par contre, les analyses de comparaison des différentes techniques sont très fragmentaires. Seules douze études ont comparé les procédures de radiofréquence ou certaines modalités s'y rattachant, mais aucun devis ne prévoyait cette comparaison comme objectif principal de l'étude [20, 27, 29, 36-39, 43, 45, 49, 50, 53]. Parmi celles-ci, seulement cinq études ont évalué l'impact de la procédure choisie sur des paramètres cliniques d'efficacité [27, 29, 38, 39, 43], alors que les autres s'attardaient à l'innocuité de la technique.

➤ **Comparaison des différentes procédures eu égard aux paramètres d'efficacité**

Au cours de leur étude, *Abitabile et al.* ont dû modifier leur technique de radiofréquence en employant des aiguilles de différentes générations. Pour la thermodestruction des lésions hépatiques de moins de 3,0 cm, ils n'ont observé aucune différence significative entre le taux de récurrence locale des lésions traitées avec des aiguilles d'une ancienne génération comparativement à celles traitées avec une aiguille Starburst XL (4,5 % contre 0 %; $p = 0,14$) [27]. *Amersi et al.* ont observé, chez les patients atteints de plus de trois lésions hépatiques, une survie globale plus élevée chez les patients traités par radiofréquence ouverte plutôt que percutanée ($p = 0,04$) [38]. Aussi, lors d'une analyse multivariée, l'approche percutanée a été identifiée comme étant une variable prédictive de la récurrence locale. *Machi et al.* ont rapporté que l'utilisation de la radiofréquence par laparoscopie a mené à une survie plus élevée comparativement aux deux autres approches et l'approche percutanée, à la survie la moins élevée [39]. Selon une analyse univariée, la voie d'approche de la radiofréquence s'est avérée un facteur pronostique significativement associé à la survie globale ($p < 0,05$), mais cette observation n'a pas été confirmée par l'analyse multivariée. *Van Duijnhoven et al.* ont rapporté que la radiofréquence effectuée par laparotomie serait associée à un meilleur contrôle local que la radiofréquence percutanée, mais cette différence n'a pas atteint le seuil de significativité (43,2 % contre 52,4 %, $p = 0,32$) [29]. Dans leur étude publiée en 2002, *Kuvshinoff et al.* ont rapporté que le contrôle local était moindre lorsque la radiofréquence percutanée était utilisée comparativement à la laparotomie ($p < 0,02$) et à la laparoscopie ($p = 0,05$) [43]. Dans cette étude, aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre ces trois techniques quant à l'incidence des complications ($p = 0,52$).

➤ **Comparaison des différentes procédures eu égard aux paramètres d'innocuité**

Comme décrit dans la section précédente, *Mulier et al.* ont rapporté des taux de complications de 7,2 % pour l'approche percutanée, de 9,5 % pour l'approche par laparoscopie et de 9,9 % pour l'approche par voie ouverte [45]. Quatorze décès (0,5 %) ont été reliés à la procédure de radiofréquence percutanée, alors qu'aucun décès n'a été observé avec les deux autres procédures de radiofréquence. *Jansen et al.* ont rapporté une durée de séjour moyenne significativement plus longue lorsque la radiofréquence a été effectuée par voie ouverte plutôt que par voie percutanée (9 jours contre 5 jours, $p = 0,008$) [49]. *Amersi et al.* ont observé 12,7 % de complications reliées à la procédure de radiofréquence réparties comme suit : 0,5 % pour la radiofréquence effectuée par laparoscopie, 9,9 % pour celle faite par voie percutanée et 2,3 %, pour la voie ouverte [38]. *Curley et al.* ont rapporté que le taux de complications aiguës était significativement différent entre l'approche par voie ouverte et celle percutanée (8,6 % contre 4,4 %, $p < 0,01$), mais que le taux de complications tardives était similaire (2,6 % contre 2,2 %, $p =$ non significatif) [20]. *De Baère et al.* ont observé des taux de mortalité similaires entre la radiofréquence par voie ouverte et la radiofréquence percutanée (2,4 % contre 0,9 %, $p = 0,9$) [50]. *Bleicher et al.* ont rapporté que l'utilisation des approches de radiofréquence percutanée, laparoscopique et ouverte a engendré un taux de

complications de 75,0 %, 2,7 % et 22,2 %, respectivement, mais que la procédure utilisée n'a pas été corrélée avec la mortalité [53].

Jiao *et al.* ont observé que, lorsque la technique percutanée a été utilisée, tous les traitements ont été interrompus à cause d'inconfort grave ou de douleur durant la procédure [36]. L'utilisation de la radiofréquence peropératoire n'a engendré aucune complication. Il faut toutefois mentionner que les procédures de radiofréquence percutanée ont été effectuées sous anesthésie locale. Finalement, bien qu'aucune donnée statistique n'accompagnait ce résultat, Hildebrand *et al.* ont rapporté une durée de séjour moyenne de 7,4 jours (variant de 6 à 14 jours), sans différence statistiquement significative entre les trois différentes approches de radiofréquence utilisées [37].

4.2. Résultats de la revue des recommandations pour la pratique clinique

4.2.1. Recommandations pour la pratique clinique

En septembre 2004, le *National Institute for Health and Clinical Excellence* a publié un guide de pratique clinique portant sur la thermodestruction par radiofréquence pour le traitement des métastases hépatiques d'origine colorectale [57]. Les recommandations, formulées par un consensus d'experts sur la base des meilleures données probantes disponibles en janvier 2003 et considérées par le *Interventional Procedures Advisory Committee*, sont les suivantes :

- bien que des données d'innocuité soient disponibles et semblent adéquates, trop peu de preuves concernant l'effet de cette procédure sur la survie sont disponibles. L'utilisation de cette procédure doit donc être encadrée convenablement et se faire par des ententes particulières notamment en ce qui a trait au consentement des patients;
- les cliniciens souhaitant utiliser cette procédure devraient s'assurer que les patients comprennent bien l'incertitude qui entoure l'efficacité de cette procédure et leur fournir des informations claires par écrit. Aussi, ils devraient revoir et évaluer tous les résultats cliniques des patients chez qui cette procédure est appliquée;
- la thermodestruction par radiofréquence représente une alternative pour les patients non admissibles à la résection hépatique. Cette procédure peut aussi convenir aux patients qui ont déjà eu une chirurgie précédente et qui ont besoin d'un traitement non chirurgical additionnel ou encore aux patients présentant une maladie à faible volume qui préfèrent un traitement moins invasif.

4.2.2. Revues systématiques

En août 2006, Marlow *et al.* ont publié une mise à jour de leur revue systématique portant sur l'efficacité et l'innocuité de la radiofréquence pour le traitement des métastases hépatiques d'origine colorectale [62]. Ces travaux ont été effectués pour le compte du *Royal Australasian College of Surgeons* et constituent une mise à jour des travaux de l'*Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedure-Surgical* (ASERNIP-S). Lors de la revue de la documentation scientifique en avril 2006, 24 études comparatives ont été retenues, mais celles-ci portaient majoritairement sur le carcinome hépatocellulaire. Les études comparatives ont mis en relation la radiofréquence et la résection ou la thérapie au laser (*laser-induced thermotherapy*). La conclusion de la revue stipule que trop peu de données sont disponibles afin de juger de l'efficacité et de l'innocuité de la radiofréquence pour le traitement des lésions hépatiques d'origine colorectale.

En novembre 2003, le *Technology Evaluation Center* de la *Blue Cross and Blue Shield Association* a effectué une revue systématique de la documentation scientifique afin d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de la radiofréquence seule pour le traitement des carcinomes hépatocellulaires et des métastases hépatiques non opérables après une excision complète de la tumeur primaire d'origine variée [58]. Il importe de mentionner que cette revue systématique n'est pas une ligne directrice en la matière, mais plutôt une opinion scientifique émise dans un but informationnel uniquement. En ce qui concerne les métastases hépatiques, seules les études comparant la radiofréquence à une infusion artérielle hépatique de chimiothérapie ou une chimiothérapie systémique ont été retenues. La période couverte par cette revue s'est étendue de janvier 1975 à octobre 2003 et seules les études portant sur au moins dix patients ont été considérées. Aucune étude comparative n'a été répertoriée et seules deux études de cohorte ont été considérées. De ce fait, les auteurs mentionnent que les données scientifiques sont insuffisantes pour permettre de conclure quant à l'efficacité de la radiofréquence seule pour le traitement des métastases hépatiques non opérables.

En mai 2003, le *Medical Services Advisory Committee* a effectué une revue systématique de la documentation scientifique afin d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de la radiofréquence seule pour le traitement des carcinomes hépatocellulaires et des métastases hépatiques d'origine colorectale et neuroendocrine [61]. Le *Medical Services Advisory Committee* est un comité indépendant ayant pour rôle d'aviser le *Commonwealth Minister for Health and Ageing* en ce qui concerne les technologies médicales. Il est aussi à noter que cette revue systématique a été préparée en collaboration avec l'ASERNIP-S. Pour ce qui est du volet des métastases hépatiques, seules les études comparant la radiofréquence à la résection hépatique ou à une infusion artérielle hépatique de chimiothérapie ont été retenues. La période couverte par cette revue s'est étendue jusqu'à janvier 2003. Une étude comparative et neuf études de cohorte ont été retenues. La recommandation du *Medical Services Advisory Committee* est à l'effet que trop peu de données étaient disponibles en mai 2003 pour soutenir l'utilisation de cette procédure.

4.2.3. *Consensus d'experts*

Finalement, un consensus d'experts³ sur le traitement des métastases hépatiques d'origine colorectale a également été retenu [63]. Il faut toutefois noter que seulement cinq études portant sur le traitement des lésions hépatiques d'origine colorectale par la radiofréquence ont été citées dans cet article. De plus, parmi ces cinq études, l'une ne présente aucun résultat distinct pour les patients atteints de cancer colorectal [64] et l'autre porte sur un chevauchement de techniques qui rend l'interprétation des résultats inadéquate [56]. L'opinion des experts est à l'effet que la résection seule est le traitement de choix pour les patients présentant des lésions hépatiques opérables. La radiofréquence est une option thérapeutique pour des patients sélectionnés qui ne sont pas admissibles à une telle résection. Le taux de récurrence est plus élevé à la suite d'un traitement de radiofréquence qu'après une résection, et le taux de survie est plus faible avec la radiofréquence qu'avec la résection. Aussi, la radiofréquence s'accompagne d'un taux élevé de récurrences locales chez les patients présentant des lésions de plus de 3,0 cm. Il s'agit donc d'un groupe de personnes pour qui cette procédure serait moins favorable. Les experts sont également d'avis qu'il est préférable d'utiliser la radiofréquence par voie ouverte ou par laparoscopie plutôt que la radiofréquence percutanée car le positionnement de l'aiguille se fait par échographie peropératoire et cette technique permet de détecter d'autres lésions tumorales. Enfin, tous les patients chez qui la radiofréquence est considérée pour

³ Ce consensus a été obtenu lors d'une conférence tenue à San Francisco en janvier 2006 et commanditée par l'*American Hepato-Pancreato-Biliary Association*, la *Society for Surgery of the Alimentary Tract* et la *Society of Surgical Oncology*.

le traitement de lésions hépatiques d'origine colorectale doivent être évalués par une équipe multidisciplinaire, laquelle devrait comprendre un chirurgien doté d'une expertise en hépatobiliaire.

5. DISCUSSION

Il est bien accepté que la résection de métastases hépatiques isolées d'origine colorectale augmente la survie et représente le seul traitement à potentiel curatif pour ce type de lésions. Cependant, la résection hépatique n'est possible que chez environ 10 à 20 % des patients, d'où l'intérêt de mettre au point d'autres modalités thérapeutiques de façon à optimiser le nombre de candidats admissibles à un traitement à visée curative.

En ce sens, la thermodestruction par radiofréquence a été étudiée dans le traitement des métastases hépatiques d'origine colorectale. Bien que les données probantes actuellement disponibles ne permettent pas de statuer clairement sur tous les volets entourant l'utilisation de cette technique, elles nous permettent tout de même de tirer certaines conclusions, notamment en ce qui a trait à l'innocuité de la technique et à son bénéfice oncologique chez certains patients sélectionnés.

5.1. L'innocuité

L'analyse de l'ensemble des données permet de constater que la radiofréquence peut être considérée comme une technique sécuritaire lorsqu'elle est effectuée par une équipe expérimentée. Les deux revues systématiques répertoriées rapportent des taux de mortalité de 0,5 % [44, 45].

Les taux de complications sont plus variables et peuvent être très différents selon l'approche choisie. La comparaison entre les études est également difficile puisqu'elles ne rapportent pas les mêmes complications dans leurs analyses. Les principales complications majeures de la radiofréquence sont l'hémorragie, l'abcès, le traumatisme des voies biliaires, l'insuffisance hépatique, les thromboses de la veine porte ou des veines hépatiques, l'essaimage tumoral et la perforation de viscères. Les complications mineures mentionnées dans les études sont très variables et peuvent aller de l'infection urinaire à la dyspnée. Les complications de la radiofréquence, quoique réelles, demeurent malgré tout relativement rares. La technique, effectuée dans un centre spécialisé, offre moins de morbidité que la résection hépatique.

L'approche percutanée montre un taux de complications variant entre 0,9 et 14 % [23, 30, 38, 40, 46, 48, 51-53]. Ces chiffres sont en accord avec la revue systématique de Mulier *et al.* qui présente un taux de complications de 7,2 % [45]. Le taux de complications de l'approche par laparoscopie a seulement été rapporté dans trois études (0,3 %, 0,5 % et 3,8 %) [38, 47, 53], alors que Mulier *et al.* dans leur revue systématique rapportent un taux de 9,5 % [45]. La radiofréquence effectuée par laparotomie est souvent combinée à d'autres types de traitements tels qu'une résection hépatique. Les taux de complications de la radiofréquence lors de laparotomies varient de 2,3 à 26,4 % [22, 38, 53]. Mulier *et al.* rapportent un taux de complications de 9,9 % pour la radiofréquence par laparotomie seule. Par contre, ce taux serait de 31,8 % lorsque la radiofréquence est combinée à d'autres modalités thérapeutiques.

La radiofréquence par approche percutanée présenterait globalement moins de complications. Cependant, les taux de complications pour l'approche par laparoscopie ou par laparotomie ne sont guère plus élevés sauf lorsque celles-ci sont utilisées en combinaison avec une résection hépatique. Par ailleurs, il importe de mentionner que les procédures de radiofréquence percutanée peuvent être effectuées sous anesthésie locale, sédation consciente ou anesthésie générale. Ce facteur peut nettement influencer le taux et le profil de complications engendrées par la procédure percutanée. Par ailleurs, même si l'approche percutanée ne permet pas d'évaluer la cavité abdominale directement, cette procédure peut être menée sous vision directe, notamment par tomographie. Parce qu'elle est globalement moins morbide, la voie percutanée devrait être privilégiée aux autres approches de radiofréquence lorsqu'un traitement par radiofréquence seule est envisagé.

5.2. Le contrôle local

Trois études ont comparé les taux de récurrence locale de patients ayant subi une résection hépatique à ceux de patients traités par radiofréquence [21, 24, 25]. Le taux de récurrence locale a varié de 9 à 37 % pour la radiofréquence contre 0 à 5 % pour la résection seule. Lorsque pris en globalité, les taux de récurrence locale rapportés dans les études retenues ont varié de 6,7 à 46,2 % à la suite d'un traitement par radiofréquence seule, sans distinction pour l'approche utilisée. Il est toutefois à noter que les patients pour lesquels le plus haut taux de récurrence locale a été rapporté n'étaient pas admissibles à une résection hépatique.

La récurrence locale est souvent difficile à diagnostiquer. Les changements induits par la radiofréquence dans la lésion peuvent être confondus à l'imagerie et ainsi masquer une récurrence. À cet égard, Goldberg *et al.* n'ont rapporté que 26 % de réponses complètes après analyse pathologique puisque la corrélation avec les images radiologiques faites en période postopératoire immédiate ne pouvait prédire la thermodestruction complète de la lésion [65]. Cependant, une étude publiée en 1999 présente dix patients ayant subi un traitement de radiofréquence suivi d'une résection hépatique dans les six semaines suivantes [66]. L'analyse pathologique des lésions démontre une réponse microscopique complète chez huit patients. Par ailleurs, certains facteurs de mauvais pronostic ont été identifiés pour expliquer la récurrence locale. La taille de la tumeur semble être le plus important. En effet, Gillams *et al.* rapportent des taux de survie à cinq ans de 30 % pour des lésions de moins de 5,0 cm. Par contre, ce taux chute à 5 % pour les lésions de plus de 5,0 cm [54].

5.3. La survie

5.3.1. Radiofréquence versus chimiothérapie systémique seule

En l'absence d'études randomisées contrôlées, il est difficile de tirer des conclusions solides quant à la valeur thérapeutique de la thermodestruction par radiofréquence par comparaison à la chimiothérapie systémique seule pour le traitement des métastases hépatiques d'origine colorectale non résécables. Cependant, la documentation scientifique actuellement disponible nous permet de conclure à un bénéfice réel de l'utilisation de la radiofréquence, lorsque la thermodestruction des lésions est jugée complète, chez certains patients atteints de métastases hépatiques non résécables. En effet, plusieurs des études recensées dans ce guide ont rapporté des taux de survie à trois et cinq ans allant respectivement jusqu'à 64 % et 44 % à la suite d'un traitement à visée curative par radiofréquence pour des lésions hépatiques non résécables [26, 28, 34, 37, 39-41].

Il importe ici de garder à l'esprit le devenir habituel des patients atteints de métastases hépatiques d'origine colorectale non résécables traitées par chimiothérapie systémique à visée palliative (sans radiofréquence). Chez ces patients, la survie à cinq ans est anecdotique. La radiofréquence permet donc à certains patients atteints de métastases hépatiques d'origine colorectale non résécables d'être traités avec une intention curative plutôt que de bénéficier seulement d'un traitement palliatif. À cet effet, malgré les faiblesses de leur étude, Abdalla *et al.* ont rapporté que la survie des patients a été statistiquement plus élevée pour les patients ayant été traités par radiofréquence avec ou sans résection comparativement aux patients traités seulement par chimiothérapie ($p < 0,005$) [25]. De surcroît, les différences majeures obtenues entre les résultats de survie rattachés à la radiofréquence lorsque le traitement est complet et à la chimiothérapie systémique palliative pose, de façon sérieuse, un questionnement éthique quant à la faisabilité de procéder à une évaluation comparative de ces deux techniques. En effet, une telle étude randomisée comporterait un groupe de patients atteints de métastases hépatiques d'origine colorectale non résécables qui seraient

admissibles à un traitement de radiofréquence potentiellement curateur, mais qui ne recevraient qu'une chimiothérapie systémique à visée palliative.

5.3.2. Radiofréquence versus résection hépatique

Dans la documentation scientifique chirurgicale, les articles portant spécifiquement sur la résection hépatique seule rapportent des taux de survie à cinq ans pouvant atteindre 30 à 50 %. Dans un contexte plus spécifique (i.e. parmi les études sélectionnées du présent guide portant sur la radiofréquence), des résultats de survie ont été rapportés pour certains sous-groupes de patients traités par résection hépatique seule comparativement à la radiofréquence. En fait, cinq études ont comparé la résection hépatique à la radiofréquence en termes de survie globale, de survie sans maladie, de survie sans récurrence ou de survie sans récurrence locale [21-25]. Bien que ces groupes comparateurs n'étaient pas appariés, les résultats de ces études ont démontré que la survie des patients est plus élevée lorsqu'ils sont traités avec la résection hépatique plutôt qu'avec la radiofréquence, à l'exception de l'étude d'Oshowo *et al.* qui présente des taux de survie à trois ans respectivement de 55,4 % et 52,6 % pour ces deux groupes de patients [22-25]. Ces chiffres se comparent toutefois aux taux de survie rapportés dans les autres études pour le groupe radiofréquence à trois ans. Cependant, le taux de survie du groupe traité par résection hépatique est beaucoup plus bas dans cette étude comparativement aux données de la documentation scientifique portant sur la résection hépatique seule [3, 5, 6]. Aussi, en plus de démontrer un avantage de survie de la résection seule, ces études ont démontré que la combinaison de radiofréquence à une résection engendre de meilleurs taux de survie que l'utilisation de la radiofréquence seule. En ce qui concerne l'utilisation de la radiofréquence seule, la majorité des études sélectionnées rapportent des taux de survie à trois ans qui se situent entre 20 et 64 %, et à cinq ans entre 16 et 44 %.

Ces résultats semblent donc suggérer un avantage en faveur de la résection seule, lorsqu'elle est possible, sur la radiofréquence. Il faut cependant garder à l'esprit que, dans la plupart des études recensées dans ce guide, les patients traités par radiofréquence n'étaient pas admissibles à subir une résection hépatique. En supposant que les patients récusés pour la résection présentent habituellement une maladie plus agressive ou plus extensive que ceux pouvant subir cette intervention, les résultats obtenus par la radiofréquence pourraient être sous évalués.

En revanche, les principales raisons qui empêchent la résection hépatique, tout en pouvant permettre une radiofréquence, sont dues à la quantité insuffisante de foie restant ou aux comorbidités du patient. Cela n'implique toutefois pas nécessairement une maladie plus extensive et peut amoindrir, du moins en partie, le biais potentiel rencontré dans ces études.

Par ailleurs, des rémissions complètes ont été observées, après cinq ans, chez des patients traités par radiofréquence seule, ce qui démontre un réel bénéfice de cette technique. À cet effet, des taux de survie globale à cinq ans variant entre 16 % et 30,5 % ont été rapportés [24, 26, 39, 40, 42]. Il s'agit toutefois de preuves indirectes puisque qu'aucune étude randomisée n'a comparé directement l'efficacité de la radiofréquence seule à la résection hépatique seule chez des candidats admissibles à une résection. Même si quelques études comparatives non randomisées présentent des résultats similaires pour ces deux techniques, elles comportent, de par leur devis expérimental, des biais au regard du « staging » des patients qui viennent miner la valeur accordée aux conclusions portées. De plus, malgré la présence de ces biais en défaveur de la radiofréquence, d'autres études présentent tout de même une tendance défavorable quant à la survie lorsque la radiofréquence seule est utilisée comparativement à la résection hépatique seule.

Compte tenu des résultats de survie obtenus avec cette intervention, la résection hépatique doit donc demeurer l'option de choix lorsque cela est possible pour le traitement des lésions hépatiques résécables. L'obtention de résultats issus d'études randomisées serait cependant très utile afin de préciser le rôle de la radiofréquence par rapport à celui de la résection pour les lésions hépatiques résécables.

5.3.3. Les facteurs pronostiques de survie

Le nombre et la taille de lésions hépatiques traitées par radiofréquence ainsi que le type de radiofréquence effectuée semblent être des facteurs pronostiques de la survie. En effet, Amersi *et al.* ont rapporté une survie globale de 41,3 mois pour les patients atteints de trois lésions ou moins contre 29,7 mois pour ceux en présentant plus de trois ($p = 0,04$) [38]. Chez ces derniers (plus de trois lésions), une survie globale plus élevée a été observée chez les patients traités par radiofréquence ouverte plutôt que percutanée ($p = 0,04$). Siperstein *et al.* ont rapporté des résultats similaires : une survie médiane de 27 mois pour les patients atteints de trois lésions ou moins contre 17 mois pour ceux atteints de plus de trois lésions ($p = 0,0018$) [26]. Ces données sont en accord avec celle de la littérature chirurgicale qui identifie le nombre élevé de métastases hépatiques comme étant un facteur de mauvais pronostic à la suite d'une résection [12].

De plus, il semblerait que la taille des lésions hépatiques soit un facteur prédictif de la survie et de la récurrence locale. En effet, une étude a rapporté une survie médiane de 28 mois pour les patients atteints de lésions inférieures à 3 cm comparativement à 18 mois pour ceux atteints de lésions supérieures à 5 cm [26]. Deux autres études ont respectivement observé qu'une taille tumorale inférieure ou égale à 3 cm ou à 5 cm constituait un facteur prédictif favorable pour la survie [31, 33]. Finalement, quelques études ont observé une augmentation de la récurrence locale en fonction de la taille de la lésion, celle-ci étant généralement supérieure à 3 cm ou à 4 cm [27, 29, 30, 38, 43].

5.4. La sélection des candidats

Bien que le nombre de lésions présentes ne soit pas une contre-indication absolue à la radiofréquence, celui-ci semble être un facteur pronostique important et cela doit être pris en compte dans la sélection des patients. Toutefois, étant donné le peu de données probantes disponibles à ce sujet, cela relève du jugement clinique. En effet, la présence de nombreuses lésions peut diminuer les chances du chirurgien de conserver suffisamment de tissu hépatique sain et implique souvent une maladie plus avancée accompagnée d'un pronostic plus conservateur. À l'inverse, la présence de maladie extra-hépatique doit être considérée comme une contre-indication à la radiofréquence. Il appartient donc aux cliniciens d'effectuer une investigation qui soit la plus complète possible et d'évaluer la situation sous toutes ses facettes, en interdisciplinarité, avant de suggérer ce traitement à un patient.

Il a par ailleurs été tenté d'évaluer si la radiofréquence pourrait être utilisée avant une résection hépatique afin de diminuer le nombre de patients devant subir une résection [67]. Cette étude portait sur 88 patients traités par radiofréquence percutanée et ayant des lésions hépatiques inférieures à 4 cm. Après un suivi médian de 28 mois, 60 % patients ont obtenu une nécrose complète et 40 %, une nécrose partielle. Bien que 59 % des patients ont vu se développer de nouvelles lésions locales ou à distance, rendant ainsi l'éventuelle résection hépatique non curative, la résection hépatique n'a pas été pratiquée chez 76 % des patients, dont 34 % en raison d'une maladie rendue indétectable. Cette étude étant unique, il est difficile d'en tirer des conclusions. Il faut cependant garder à l'esprit que le fait de suggérer la radiofréquence plutôt que la résection à un patient présentant des lésions résécables pourrait être nuisibles si la conduite adoptée rend les lésions non résécables dans le futur. On enlève donc potentiellement une chance au patient de bénéficier d'un traitement à visée curative. Dans cette optique, une cartographie hépatique la

plus précise possible devrait être obtenue par tomодensitométrie ou résonance magnétique (et par échographie peropératoire le cas échéant) et le « staging » de la maladie devrait prévoir, en plus de l'investigation conventionnelle, une tomographie par émission de positrons pour s'assurer de l'absence de maladie extra-hépatique.

Une autre indication de la radiofréquence pourrait être la récurrence hépatique après une résection. Elias *et al.* ont rapporté les résultats chez 75 patients présentant une récurrence après avoir subi une résection hépatique [68]. Quarante-sept (47) patients ont eu un traitement de radiofréquence et 28 patients ont subi une deuxième résection. Les résultats de survie et de récurrence sont semblables dans les deux groupes.

La difficulté réside dans la sélection appropriée des candidats. Dans la majorité des études citées dans ce guide, les candidats traités par radiofréquence ont été évalués dans le cadre d'une intervention interdisciplinaire où des spécialistes en oncologie médicale et chirurgicale étaient présents. Il apparaît donc évident que tous les patients atteints de métastases hépatiques non résécables devraient idéalement être évalués par une équipe interdisciplinaire spécialisée en oncologie digestive afin d'évaluer leur admissibilité pour la radiofréquence ou pour d'autres options thérapeutiques telles la résection combinée à la radiofréquence, la chimiothérapie néo-adjuvante suivie d'une résection hépatique, etc. De même, en regard du peu de littérature définissant les limites précises du nombre ou de la taille tumorale qui permettraient de classer d'emblée un candidat, la sélection de ceux qui seraient admissibles à une radiofréquence doit reposer sur une équipe experte en oncologie digestive (chirurgiens hépatiques, oncologues médicaux et radiologistes d'intervention).

5.5. Les considérations techniques

Différentes techniques de radiofréquence peuvent être utilisées. La voie percutanée apparaît moins morbide que les voies ouverte ou par laparoscopie. Par contre, elle ne permet pas de vérifier la présence d'autres lésions par un examen de la cavité abdominale. La radiofréquence effectuée par voie percutanée peut également être réalisée sous divers protocoles d'anesthésie. Bien qu'il n'existe à notre connaissance aucune étude comparative de ces diverses techniques anesthésiantes sur la morbidité liée à l'intervention, un traitement percutané de radiofréquence réalisé sous anesthésie générale ou sous sédation profonde semble mieux toléré que sous sédation légère ou anesthésie locale. Il pourrait d'ailleurs être impossible de compléter une telle procédure si elle n'est réalisée que sous anesthésie locale, sans aucune sédation, même légère, à cause de la douleur ressentie par le patient [36].

Par ailleurs, plusieurs analyses univariées et multivariées confirment le rôle de la taille de la tumeur qui semble être souvent le seul facteur influençant significativement la récurrence locale [29, 30, 32]. Des considérations techniques peuvent certainement expliquer l'importance de la taille tumorale dans la récurrence locale. Étant donné le diamètre limité des sondes utilisées actuellement, la thermodestruction de lésions de grand volume nécessite donc plusieurs passages afin de respecter des marges saines de 1 cm autour de la lésion augmentant ainsi les risques de ne pas détruire complètement la lésion en laissant des foyers tumoraux intacts aux zones de chevauchement ou en périphérie. La récurrence locale reste donc difficile à diagnostiquer et demeure l'un des principaux problèmes de la radiofréquence. Le développement de sondes à diamètre plus important et de techniques d'imageries plus précises pourrait contribuer à réduire le taux de récurrence locale. En ce sens, les appareils de nouvelle génération contribuent déjà à augmenter la limite maximale de la taille tumorale pouvant être admissible pour une telle technique. Pour cette raison, il est impossible de statuer fermement sur une limite précise de taille au delà de laquelle une radiofréquence serait contre-indiquée.

Un dernier élément logistique reste à considérer, soit la durée d'hospitalisation. À cet égard, l'une des études retenue dans ce guide fait mention d'une durée d'hospitalisation similaire entre les diverses approches de radiofréquence [37]. Toutefois, cette observation ne semble pas correspondre à la réalité des centres hospitaliers possédant un service de médecine de jour ou de chirurgie d'un jour. En effet, une procédure de thermodestruction par radiofréquence qui serait réalisée uniquement par voie percutanée peut se faire en chirurgie d'un jour. Aussi, plusieurs patients peuvent même retourner à la maison après quelques heures d'observation seulement.

6. CONCLUSION

L'analyse de la documentation scientifique permet de confirmer que la résection hépatique reste le meilleur traitement potentiellement curatif des métastases hépatiques d'origine colorectale. La résection devrait toujours être privilégiée lorsque cela est techniquement possible.

Dans les cas où la résection hépatique serait impossible à réaliser, la radiofréquence doit être envisagée. Les complications de la radiofréquence demeurent relativement faibles et la technique, effectuée dans un centre spécialisé, offre moins de morbidité que la résection hépatique. La voie percutanée devrait toutefois être préférée aux autres approches de radiofréquence lorsqu'un traitement par radiofréquence seule est envisagé. Aussi, bien qu'il soit difficile de tirer des conclusions solides quant à la valeur thérapeutique de la thermodestruction par radiofréquence, cette technique permet à certains patients atteints de métastases hépatiques d'origine colorectale non résécables d'être traités avec une intention curative, lorsque le traitement est complet, plutôt que de bénéficier seulement d'un traitement de chimiothérapie systémique à visée palliative.

Les principales indications de la radiofréquence sont pour l'instant les lésions non traitables par résection complète. Selon le cas, la technique de radiofréquence peut être utilisée seule ou en combinaison avec la résection. D'autres avenues semblent intéressantes comme dans le cas des récurrences ou comme moyen de transition en attendant une résection. Les patients présentant des lésions hépatiques d'origine colorectale devraient donc être orientés vers un centre spécialisé. La taille ou le nombre de lésions, même si associés à un pronostic plus sombre, ne devraient pas limiter l'accès du patient à une évaluation complète. Une équipe interdisciplinaire spécialisée en oncologie digestive, composée notamment d'un chirurgien hépatique, d'un oncologue médical et d'un radiologiste d'intervention, devrait revoir le dossier et émettre des recommandations aux patients.

7. RECOMMANDATIONS

Considérant les données probantes disponibles à ce jour, le Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO) recommande :

- 1) que la radiofréquence soit considérée comme une option thérapeutique à visée curative en présence de métastases hépatiques isolées (c'est-à-dire sans maladie extra-hépatique) d'origine colorectale non résécables (grade de recommandation B);
- 2) que la radiofréquence puisse être utilisée seule ou en combinaison avec une résection hépatique pour le traitement à visée curative de métastases hépatiques isolées (i.e. sans maladie extra-hépatique) d'origine colorectale non résécables (grade de recommandation B);
- 3) qu'en présence de métastases hépatiques d'origine colorectale résécables, l'approche thérapeutique de choix demeure la résection. Dans ce contexte, la radiofréquence seule ne devrait être envisagée que dans le cadre d'essais cliniques (grade de recommandation C);
- 4) qu'un traitement par radiofréquence ne soit effectué qu'après évaluation par une équipe interdisciplinaire spécialisée en oncologie digestive (dans laquelle se trouve notamment un chirurgien hépatique, un oncologue médical et un radiologiste d'intervention) (grade de recommandation D);
- 5) que cette technique ne soit menée que dans les centres spécialisés ayant l'expertise et les ressources techniques pour la faire (grade de recommandation D).

Bien que les données pertinentes ne soient pas disponibles, le CEPO suggère tout de même, dans le cas où un traitement par radiofréquence seule est envisagé, que la voie percutanée soit privilégiée aux autres voies d'approche à moins qu'une raison justifie l'utilisation d'une laparoscopie ou d'une laparotomie. Aussi, les résultats semblent meilleurs lorsque les lésions hépatiques sont petites et peu nombreuses. Lors de la sélection des patients, le médecin traitant devrait donc tenir compte du nombre et de la taille des lésions hépatiques présentes ainsi que de l'atteinte extra-hépatique. Finalement, le CEPO est d'avis que l'anesthésie générale ou la sédation profonde devraient être préférées à la sédation légère ou à l'anesthésie locale lors de la procédure de radiofréquence afin de limiter les complications inhérentes à la procédure et permettre d'optimiser la qualité technique de la procédure. Ces recommandations sont issues d'un consensus d'experts (recommandation de grade D).

8. RÉFÉRENCES

1. Vauthey JN, Zorzi D et Pawlik TM, Making unresectable hepatic colorectal metastases resectable-- does it work? *Semin Oncol*, 2005. 32(6 Suppl 9): p. S118-S122.
2. Feliberti EC et Wagman LD, Radiofrequency ablation of liver metastases from colorectal carcinoma. *Cancer Control*, 2006. 13(1): p. 48-51.
3. Fong Y, Surgical therapy of hepatic colorectal metastasis. *CA Cancer J Clin*, 1999. 49(4): p. 231-255.
4. Liu LX, Zhang WH et Jiang HC, Current treatment for liver metastases from colorectal cancer. *World J Gastroenterol*, 2003. 9(2): p. 193-200.
5. Poston GJ, Surgical strategies for colorectal liver metastases. *Surg Oncol*, 2004. 13(2-3): p. 125-136.
6. Primrose JN, Treatment of colorectal metastases: surgery, cryotherapy, or radiofrequency ablation. *Gut*, 2002. 50(1): p. 1-5.
7. Yoon SS et Tanabe KK, Surgical treatment and other regional treatments for colorectal cancer liver metastases. *Oncologist*, 1999. 4(3): p. 197-208.
8. de Gramont A, Figer A, Seymour M, Homerin M, Hmissi A, Cassidy J, Boni C, Cortes-Funes H, Cervantes A, Freyer G, Papamichael D, Le Bail N, Louvet C, Hendler D, de Braud F, Wilson C, Morvan F et Bonetti A, Leucovorin and fluorouracil with or without oxaliplatin as first-line treatment in advanced colorectal cancer. *J Clin Oncol*, 2000. 18(16): p. 2938-2947.
9. Tournigand C, Andre T, Achille E, Lledo G, Flesh M, Mery-Mignard D, Quinaux E, Couteau C, Buyse M, Ganem G, Landi B, Colin P, Louvet C et de Gramont A, FOLFIRI followed by FOLFOX6 or the reverse sequence in advanced colorectal cancer: a randomized GERCOR study. *J Clin Oncol*, 2004. 22(2): p. 229-237.
10. Comella P, Massidda B, Filippelli G, Palmeri S, Natale D, Farris A, De Vita F, Buzzi F, Tafuto S, Maiorino L, Mancarella S, Leo S, Lorusso V, De Lucia L et Roselli M, Oxaliplatin plus high-dose folinic acid and 5-fluorouracil i.v. bolus (OXAFUFU) versus irinotecan plus high-dose folinic acid and 5-fluorouracil i.v. bolus (IRIFUFU) in patients with metastatic colorectal carcinoma: a Southern Italy Cooperative Oncology Group phase III trial. *Ann Oncol*, 2005. 16(6): p. 878-886.
11. Douillard JY, Cunningham D, Roth AD, Navarro M, James RD, Karasek P, Jandik P, Iveson T, Carmichael J, Alakl M, Gruia G, Awad L et Rougier P, Irinotecan combined with fluorouracil compared with fluorouracil alone as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: a multicentre randomised trial. *Lancet*, 2000. 355(9209): p. 1041-1047.
12. Fong Y, Fortner J, Sun RL, Brennan MF et Blumgart LH, Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of 1001 consecutive cases. *Ann Surg*, 1999. 230(3): p. 309-321.
13. Scheele J, Stang R, Altendorf-Hofmann A et Paul M, Resection of colorectal liver metastases. *World J Surg*, 1995. 19(1): p. 59-71.
14. Fong Y, Cohen AM, Fortner JG, Enker WE, Turnbull AD, Coit DG, Marrero AM, Prasad M, Blumgart LH et Brennan MF, Liver resection for colorectal metastases. *J Clin Oncol*, 1997. 15(3): p. 938-946.
15. Jaeck D, Bachellier P, Guiguet M, Boudjema K, Vaillant JC, Balladur P et Nordlinger B, Long-term survival following resection of colorectal hepatic metastases. *Association française de chirurgie. Br J Surg*, 1997. 84(7): p. 977-980.
16. Resection of the liver for colorectal carcinoma metastases: a multi-institutional study of indications for resection. *Registry of Hepatic Metastases. Surgery*, 1988. 103(3): p. 278-288.
17. Goldberg SN, Charboneau JW, Dodd GD, Dupuy DE, Gervais DA, Gillams AR, Kane RA, Lee FT, Livraghi T, McGahan JP, Rhim H, Silverman SG, Solbiati L, Vogl TJ, Wood BJ et International

- Working Group on Image-Guided Tumor Ablation, Image-guided tumor ablation: proposal for standardization of terms and reporting criteria. *Radiology*, 2003. 228(2): p. 335-345.
18. Dupuy DE et Goldberg SN, Image-guided radiofrequency tumor ablation: challenges and opportunities--part II. *J Vasc Interv Radiol*, 2001. 12(10): p. 1135-1148.
 19. Goldberg SN, Radiofrequency tumor ablation: principles and techniques. *Eur J Ultrasound*, 2001. 13(2): p. 129-147.
 20. Curley SA, Marra P, Beaty K, Ellis LM, Vauthey JN, Abdalla EK, Scaife C, Raut C, Wolff R, Choi H, Loyer E, Vallone P, Fiore F, Scordino F, De Rosa V, Orlando R, Pignata S, Daniele B et Izzo F, Early and late complications after radiofrequency ablation of malignant liver tumors in 608 patients. *Ann Surg*, 2004. 239(4): p. 450-458.
 21. White RR, Avital I, Sofocleous CT, Brown KT, Brody LA, Covey A, Getrajdman GI, Jarnagin WR, Dematteo RP, Fong Y, Blumgart LH et D'Angelica M, Rates and patterns of recurrence for percutaneous radiofrequency ablation and open wedge resection for solitary colorectal liver metastasis. *J Gastrointest Surg*, 2007. 11(3): p. 256-263.
 22. Pawlik TM, Abdalla EK, Ellis LM, Vauthey JN et Curley SA, Debunking dogma: surgery for four or more colorectal liver metastases is justified. *J Gastrointest Surg*, 2006. 10(2): p. 240-248.
 23. Oshowo A, Gillams A, Harrison E, Lees WR et Taylor I, Comparison of resection and radiofrequency ablation for treatment of solitary colorectal liver metastases. *Br J Surg*, 2003. 90(10): p. 1240-1243.
 24. Aloia TA, Vauthey JN, Loyer EM, Ribero D, Pawlik TM, Wei SH, Curley SA, Zorzi D et Abdalla EK, Solitary colorectal liver metastasis: resection determines outcome. *Arch Surg*, 2006. 141(5): p. 460-467.
 25. Abdalla EK, Vauthey JN, Ellis LM, Ellis V, Pollock R, Broglio KR, Hess K et Curley SA, Recurrence and outcomes following hepatic resection, radiofrequency ablation, and combined resection/ablation for colorectal liver metastases. *Ann Surg*, 2004. 239(6): p. 818-827.
 26. Siperstein AE, Berber E, Ballem N et Parikh RT, Survival after radiofrequency ablation of colorectal liver metastases: 10-year experience. *Ann Surg*, 2007. 246(4): p. 559-567.
 27. Abitabile P, Hartl U, Lange J et Maurer CA, Radiofrequency ablation permits an effective treatment for colorectal liver metastasis. *Eur J Surg Oncol*, 2007. 33(1): p. 67-71.
 28. Sorensen SM, Mortensen FV et Nielsen DT, Radiofrequency ablation of colorectal liver metastases: long-term survival. *Acta Radiol*, 2007. 48(3): p. 253-258.
 29. van Duijnhoven FH, Jansen MC, Junggeburst JM, van Hillegersberg R, Rijken AM, van Coevorden F, van der Sijp JR, van Gulik TM, Slooter GD, Klaase JM, Putter H et Tollenaar RA, Factors influencing the local failure rate of radiofrequency ablation of colorectal liver metastases. *Ann Surg Oncol*, 2006. 13(5): p. 651-658.
 30. Lermite E, Lebigot J, Oberti F, Pessaux P, Aube C, Cales P et Arnaud JP, Radiofrequency thermal ablation of liver carcinoma. Prospective study of 82 lesions. *Gastroenterol Clin Biol*, 2006. 30(1): p. 130-135.
 31. Berber E, Pelley R et Siperstein AE, Predictors of survival after radiofrequency thermal ablation of colorectal cancer metastases to the liver: a prospective study. *J Clin Oncol*, 2005. 23(7): p. 1358-1364.
 32. Elias D, Baton O, Sideris L, Boige V, Malka D, Liberale G, Pocard M et Lasser P, Hepatectomy plus intraoperative radiofrequency ablation and chemotherapy to treat technically unresectable multiple colorectal liver metastases. *J Surg Oncol*, 2005. 90(1): p. 36-42.
 33. Pawlik TM, Izzo F, Cohen DS, Morris JS et Curley SA, Combined resection and radiofrequency ablation for advanced hepatic malignancies: results in 172 patients. *Ann Surg Oncol*, 2003. 10(9): p. 1059-1069.

34. Iannitti DA, Dupuy DE, Mayo-Smith WW et Murphy B, Hepatic radiofrequency ablation. *Arch Surg*, 2002. 137(4): p. 422-427.
35. Solbiati L, Livraghi T, Goldberg SN, Ierace T, Meloni F, Dellanoce M, Cova L, Halpern EF et Gazelle GS, Percutaneous radio-frequency ablation of hepatic metastases from colorectal cancer: long-term results in 117 patients. *Radiology*, 2001. 221(1): p. 159-166.
36. Jiao LR, Hansen PD, Havlik R, Mitry RR, Pignatelli M et Habib N, Clinical short-term results of radiofrequency ablation in primary and secondary liver tumors. *Am J Surg*, 1999. 177(4): p. 303-306.
37. Hildebrand P, Kleemann M, Roblick UJ, Mirow L, Birth M, Leibecke T et Bruch HP, Radiofrequency-ablation of unresectable primary and secondary liver tumors: results in 88 patients. *Langenbecks Arch Surg*, 2006. 391(2): p. 118-123.
38. Amersi FF, McElrath-Garza A, Ahmad A, Zogakis T, Allegra DP, Krasne R et Bilchik AJ, Long-term survival after radiofrequency ablation of complex unresectable liver tumors. *Arch Surg*, 2006. 141(6): p. 581-588.
39. Machi J, Oishi AJ, Sumida K, Sakamoto K, Furumoto NL, Oishi RH et Kylstra JW, Long-term outcome of radiofrequency ablation for unresectable liver metastases from colorectal cancer: evaluation of prognostic factors and effectiveness in first- and second-line management. *Cancer J*, 2006. 12(4): p. 318-326.
40. Gillams AR et Lees WR, Radiofrequency ablation of colorectal liver metastases. *Abdom Imaging*, 2005. 30(4): p. 419-426.
41. Gillams AR et Lees WR, Survival after percutaneous, image-guided, thermal ablation of hepatic metastases from colorectal cancer. *Dis Colon Rectum*, 2000. 43(5): p. 656-661.
42. Nicoli N, Casaril A, Mangiante G, Ciola M, Hilal MA et Marchiori L, Surgical treatment for liver metastases from colorectal carcinoma: results of 228 patients. *Hepatogastroenterology*, 2004. 51(60): p. 1810-1814.
43. Kuvshinoff BW et Ota DM, Radiofrequency ablation of liver tumors: influence of technique and tumor size. *Surgery*, 2002. 132(4): p. 605-611.
44. Scaife CL et Curley SA, Complication, local recurrence, and survival rates after radiofrequency ablation for hepatic malignancies. *Surg Oncol Clin N Am*, 2003. 12(1): p. 243-255.
45. Mulier S, Mulier P, Ni Y, Miao Y, Dupas B, Marchal G, De Wever I et Michel L, Complications of radiofrequency coagulation of liver tumours. *Br J Surg*, 2002. 89(10): p. 1206-1222.
46. Poggi G, Riccardi A, Quaretti P, Teragni C, Delmonte A, Amatu A, Saini G, Mazzucco M, Bernardo A, Palumbo R, Canto A, Bernieri S et Bernardo G, Complications of percutaneous radiofrequency thermal ablation of primary and secondary lesions of the liver. *Anticancer Res*, 2007. 27(4C): p. 2911-2916.
47. Berber E et Siperstein AE, Perioperative outcome after laparoscopic radiofrequency ablation of liver tumors: an analysis of 521 cases. *Surg Endosc*, 2007. 21(4): p. 613-618.
48. Giorgio A, Tarantino L, de Stefano G, Coppola C et Ferraioli G, Complications after percutaneous saline-enhanced radiofrequency ablation of liver tumors: 3-year experience with 336 patients at a single center. *AJR Am J Roentgenol*, 2005. 184(1): p. 207-211.
49. Jansen MC, van Duijnhoven FH, van Hillegersberg R, Rijken A, van Coevorden F, van der Sijp J, Prevoo W et van Gulik TM, Adverse effects of radiofrequency ablation of liver tumours in the Netherlands. *Br J Surg*, 2005. 92(10): p. 1248-1254.
50. de Baere T, Risse O, Kuocho V, Dromain C, Sengel C, Smayra T, Gamal El, Din M, Letoublon C et Elias D, Adverse events during radiofrequency treatment of 582 hepatic tumors. *AJR Am J Roentgenol*, 2003. 181(3): p. 695-700.

51. Rhim H, Yoon KH, Lee JM, Cho Y, Cho JS, Kim SH, Lee WJ, Lim HK, Nam GJ, Han SS, Kim YH, Park CM, Kim PN et Byun JY, Major complications after radio-frequency thermal ablation of hepatic tumors: spectrum of imaging findings. *Radiographics*, 2003. 23(1): p. 123-136.
52. Livraghi T, Solbiati L, Meloni MF, Gazelle GS, Halpern EF et Goldberg SN, Treatment of focal liver tumors with percutaneous radio-frequency ablation: complications encountered in a multicenter study. *Radiology*, 2003. 226(2): p. 441-451.
53. Bleicher RJ, Allegra DP, Nora DT, Wood TF, Foshag LJ et Bilchik AJ, Radiofrequency ablation in 447 complex unresectable liver tumors: lessons learned. *Ann Surg Oncol*, 2003. 10(1): p. 52-58.
54. Gillams AR et Lees WR, Radio-frequency ablation of colorectal liver metastases in 167 patients. *Eur Radiol*, 2004. 14(12): p. 2261-2267.
55. Curley SA, Outcomes after surgical treatment of colorectal cancer liver metastases. *Semin Oncol*, 2005. 32(6 Suppl 9): p. S109-S111.
56. Wood TF, Rose DM, Chung M, Allegra DP, Foshag LJ et Bilchik AJ, Radiofrequency ablation of 231 unresectable hepatic tumors: indications, limitations, and complications. *Ann Surg Oncol*, 2000. 7(8): p. 593-600.
57. National Institute for Clinical Excellence, *Radiofrequency ablation for the treatment of colorectal metastases in the liver*. <http://guidance.nice.org.uk/IPG92/guidance/pdf/English>, consulté en ligne le 5 juillet 2007. 2004. 16 p.
58. Piper MA, Seidenfeld J et Aronson N, *Radiofrequency ablation of unresectable hepatic tumors. Technology Evaluation Center. Blue Cross and Blue Shield Association. Volume 18, No. 13*. 2003. p. 1-33.
59. Sutherland LM, Williams JA, Padbury RT, Gotley DC, Stokes B et Maddern GJ, Radiofrequency ablation of liver tumors: a systematic review. *Arch Surg*, 2006. 141(2): p. 181-190.
60. Sutherland LM, Williams JAR, Padbury RTA, Gotley DG, Stokes B et Maddern GJ, *A systematic review of radiofrequency ablation for the treatment of liver tumors. ASERNIP-S Report No. 28. Adelaide, South Australia: ASERNIP-S*. 2002.
61. Commonwealth of Australia, *Radiofrequency ablation of liver tumours. Assessment report. Medical Services Advisory Committee. MSAC application 1052*. 2003. 108 p.
62. Marlow NE, Sutherland LM, Williams JAR, Padbury RTA, Gotley DG, Stokes B et Maddern GJ, *A systematic review of radiofrequency ablation for the treatment of liver tumors (update). ASERNIP-S Report No. 56. Adelaide, South Australia: ASERNIP-S*. 2006.
63. Abdalla EK, Adam R, Bilchik AJ, Jaeck D, Vauthey JN et Mahvi D, Improving resectability of hepatic colorectal metastases: expert consensus statement. *Ann Surg Oncol*, 2006. 13(10): p. 1271-1280.
64. Bowles BJ, Machi J, Limm WM, Severino R, Oishi AJ, Furumoto NL, Wong LL et Oishi RH, Safety and efficacy of radiofrequency thermal ablation in advanced liver tumors. *Arch Surg*, 2001. 136(8): p. 864-869.
65. Goldberg SN, Gazelle GS, Compton CC, Mueller PR et Tanabe KK, Treatment of intrahepatic malignancy with radiofrequency ablation: radiologic-pathologic correlation. *Cancer*, 2000. 88(11): p. 2452-2463.
66. Scudamore CH, Lee SI, Patterson EJ, Buczkowski AK, July LV, Chung SW, Buckley AR, Ho SG et Owen DA, Radiofrequency ablation followed by resection of malignant liver tumors. *Am J Surg*, 1999. 177(5): p. 411-417.
67. Livraghi T, Solbiati L, Meloni F, Ierace T, Goldberg SN et Gazelle GS, Percutaneous radiofrequency ablation of liver metastases in potential candidates for resection: the "test-of-time approach". *Cancer*, 2003. 97(12): p. 3027-3035.

68. Elias D, De Baere T, Smayra T, Ouellet JF, Roche A et Lasser P, Percutaneous radiofrequency thermoablation as an alternative to surgery for treatment of liver tumour recurrence after hepatectomy. *Br J Surg*, 2002. 89(6): p. 752-756.
69. Cook DJ, Guyatt GH, Laupacis A et Sackett DL, Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents. *Chest*, 1992. 102(4 Suppl): p. 305S-311S.

9. ANNEXE I : Niveaux de données probantes et échelle de recommandations traduits de l'ASCO¹

Niveaux de données probantes

| Niveau | Type de preuve |
|--------|---|
| I | Preuve obtenue par méta-analyse de multiples essais cliniques, contrôlés et bien conçus. Essais avec répartition aléatoire (randomisés) présentant un faible taux de résultats faussement positifs et faussement négatifs (puissance élevée). |
| II | Preuve obtenue au moyen d'au moins un essai expérimental bien conçu. Essai avec répartition aléatoire présentant un taux élevé de résultats faussement positifs ou négatifs (faible puissance). |
| III | Preuve obtenue au moyen d'essais quasi-expérimentaux bien conçus tels, essais sans répartition aléatoire (non-randomisés), avec simple témoin, avant-après, de cohortes, chronologiques, ou encore essais cas-témoins appariés. |
| IV | Preuve obtenue au moyen d'essais observationnels bien conçus tels essais comparatifs et descriptifs corrélatifs ainsi qu'études de cas. |
| V | Preuve issue de rapport de cas et d'exemples cliniques. |

Échelle de recommandations

| Grade | Recommandation |
|-------|--|
| A | Preuves de type I ou observations concordantes provenant de multiples essais de types II, III ou IV. |
| B | Preuves de types II, III ou IV et observations généralement concordantes. |
| C | Preuves de types II, III ou IV mais observations non concordantes. |
| D | Peu, sinon aucune preuve empirique systématique. |

¹Adapté de Cook *et al.*, 1992 [69]

10. ANNEXE II : Études prospectives, avec groupe comparateur non apparié

| Auteurs | n | Population | RFA | Résection | Survie | Contrôle local | Mortalité et morbidité reliées à l'intervention |
|----------------------------------|-----|---|---|-----------|--|---|---|
| White <i>et al.</i> 2007 [21] | 52 | <ul style="list-style-type: none"> - M hépatique unique d'origine colorectale - âge moy. : résection = 63 ± 9,6 ans, RFA = 62 ± 7,5 ans - maladie extra-hépatique : résection = 13 % (4/30), RFA = 5 % (1/22) (p=0,02) - diamètre tumoral moy. : résection = 2,7 ± 1,11 cm, RFA = 2,4 ± 1,0 cm - Ctx : la majorité des RFA - résection antérieure : résection = 23 % (7/30), RFA = 50 ou 55 % (11 ou 12/22) (p<0,01) | <ul style="list-style-type: none"> - n = 22 - par voie percutanée - sous sédation consciente ou anesthésie générale | - n = 30 | <p><u>Suivi méd.</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - résection : 68 mois - RFA : 17 mois <p><u>Survie globale méd.</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - à partir de la résection : 80 mois (40 % à 10 ans) - à partir de la RFA : 31 mois - à partir du tx du cancer colorectal primaire : ≠ différence entre les 2 groupes <p><u>SSP globale méd.</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - résection : 48 mois - RFA : 7 mois (p<0,01) <p><u>SSP locale à 1 et 2 ans</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - résection : 96 % et 88 % - RFA : 48 % et 41 % (p<0,01 à 1 an) <p><u>SSP hépatique à 2 ans</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - résection : 66 % - RFA : 37 % (p<0,01) - à long terme : 50 % dans le groupe résection (plateau à 5 ans) <p><u>Sans maladie</u> : 4 pts du groupe RFA après 3, 12, 20 et 28 mois de suivi</p> | <p><u>M à distance</u> : 30 % des pts</p> <p><u>Progression tumorale locale</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - résection : 0 % (0/30) - RFA : 36 % (8/22) <p><u>Récidive intra-hépatique, avec ou sans progression locale</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - résection : 30 % (9/30) - RFA : 14 % (3/22) <p><u>M à distance comme 1^{er} événement de récidive</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - résection : 30 % (9/30) - RFA : 28 % (6/22) | <p><u>Mortalité</u> : 0 % (dans les 30 jours)</p> <p><u>Incidence des complications majeures</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - résection : 14 % - RFA : 4 % (p<0,01) <p><u>Durée de séjour</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - résection : 8,1 jours - RFA : 1,3 jours (p<0,01) |
| Pawlik <i>et al.</i> , 2006 [22] | 159 | <ul style="list-style-type: none"> - ≥ 4 M hépatiques d'origine colorectale - âge méd. : 56 ans (35-74) - Ctx néo-adj. : 89,9 % (143/159) - taille méd. de la plus large lésion : 3,5 cm (0,3-15) - nombre méd. lésions traitées : 5 lésions (4-14) | <ul style="list-style-type: none"> - n = 12 - par laparotomie - RFA + résection : n = 101 | - n = 46 | <p><u>Suivi méd.</u> : 32,4 mois</p> <p><u>Survie sans maladie à 5 ans</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - RFA : 10,2 % - résection seule : 41,4 % - RFA + résection : 14,3 % <p>La réponse à la Ctx néo-adj. était le seul facteur prédictif d'une ↑ survie globale (HR 2,53 [IC 95 % : 1,85-3,27], p=0,01)</p> | <p><u>Récidive intra-hépatique</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - RFA : 90,9 % - résection seule : 54,3 % - RFA + résection : 70,2 % (p<0,05) <p>La RFA était associé à une ↓ survie sans récidive (HR 1,81 [IC 95 % : 1,26-2,35], p=0,03)</p> | <p><u>Mortalité</u> : 1,9 % (3/159)</p> <p><u>Morbidité</u> : 26,4 % (42 complications chez 37 pts)</p> <p><u>Durée moy. de séjour</u> : 7 jours (2-49)</p> |
| Oshowo <i>et al.</i> 2003 [23] | 45 | <ul style="list-style-type: none"> - M hépatique unique d'origine colorectale - âge moy. : résection = 63 ans (52-77) et RFA = 57 ans (34-80) - dimension tumorale moy. : résection = 4 cm (2-7) et RFA = 3 cm (1-10) - Ctx précédente : résection = 17 pts et RFA = 22 pts | <ul style="list-style-type: none"> - n = 25 - par voie percutanée - anesthésie générale préférée, mais aussi anesthésie locale ou sous sédation consciente | - n = 20 | <p><u>Survie méd.</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - résection : 41 mois (0-97) - RFA : 37 mois (9-67) <p><u>Survie à 3 ans</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - résection : 55,4 % - RFA : 52,6 % | | <p><u>Mortalité</u> : 0 %</p> <p><u>Taux de complications</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - résection : 5 % (1/20) - RFA : 4 % (1/25) <p><u>Durée moy. de séjour</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - résection : 8 jours (6-2) - RFA : 1 nuit |

| Auteurs | n | Population | RFA | Résection | Survie | Contrôle local | Mortalité et morbidité reliées à l'intervention |
|---------|---|------------|-----|-----------|--------|----------------|--|
|---------|---|------------|-----|-----------|--------|----------------|--|

adj. : adjuvant; cm : centimètre; Ctx : chimiothérapie; HR : *hazard ratio*; IC : intervalle de confiance; M : métastase; méd. : médian; moy. : moyen; pts : patients; RFA : radiofréquence; SSP : survie sans progression; tx : traitement.

11. ANNEXE III : Études rétrospectives, avec groupe comparateur non apparié/comparatives

| Auteurs | n | Population | RFA | Résection | Survie | Contrôle local | Mortalité et morbidité reliées à l'intervention |
|---------------------------------|-----|---|--|---|--|--|---|
| Aloia <i>et al.</i> 2006 [24] | 180 | <ul style="list-style-type: none"> - lésions isolées secondaires à un cancer colorectal - âge méd. : 61 ans (23-88) - diamètre tumoral méd. : résection = 3,5 cm (0,5-17) et RFA = 3 cm (1-7; p=0,23) - Ctx précédente : résection = 66 % et RFA = 80 % (p=0,32) | <ul style="list-style-type: none"> - n = 30 - 27 par laparotomie - 3 par voie percutanée | <ul style="list-style-type: none"> - n = 150 | <p>Suivi méd. : 31,3 mois</p> <p><u>Survie globale à 3 et 5 ans :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - résection : 79 % et 71 % - RFA : 57 % et 27 % (p<0,001) <p><u>Survie sans récurrence locale à 3 et 5 ans :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - résection : 95 % et 92 % - RFA : 60 % et 60 % (p<0,001) <p><u>Survie sans récurrence à 5 ans :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - résection : 40 % - RFA : 0 % (p=0,006) <p><u>Survie sans récurrence méd. :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - résection : 31 mois - RFA : 18 mois (p=0,006) <p><u>Survie sans maladie à 5 ans :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - résection : 50 % - RFA : 0 % (p=0,001) | <p><u>Taux de récurrence locale :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - globale : 11 % (19/180) - résection : 5 % (8/150) - RFA : 37 % (11/30) (p<0,001) <p><u>Taux de récurrence :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - résection : 52 % - RFA : 77 % (p=0,01) <p><u>Taux global de récurrence à distance :</u> 18 % (32/180)</p> | <p><u>Mortalité dans les 30 jrs :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - résection : 1 % (1/150) - RFA : 0 % (p=0,65) |
| Abdalla <i>et al.</i> 2004 [25] | 418 | <ul style="list-style-type: none"> - lésions hépatiques secondaires à un cancer colorectal - âge méd. : 60 ans (23-88) - 110 tumeurs traitées par RFA seule chez 57 pts - dimension tumorale méd. traités par RFA seule : 2,5 cm - 70 pts ont reçu une Ctx sans aucun autre tx | <ul style="list-style-type: none"> - n = 158 - par voie ouverte - 57 RFA seule - 101 RFA combinées à une résection | <ul style="list-style-type: none"> - n = 291 - 190 résections seules - 101 résections combinées à la RFA | <p>Suivi méd. : 21 mois (4-112)</p> <p><u>Taux de survie à 3, 4 et 5 ans :</u> avantage en faveur du groupe traité par résection seule, 73 %, 65 % et 58 % (p<0,0001)</p> <p><u>Survie sans récurrence :</u> plus élevée chez les pts traités par résection seule (p<0,0001)</p> <p><u>Survie à 3 et 4 ans :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - RFA seule : 37 % et 22 % - RFA combinée : 43 % et 36 % <p>Survie plus élevée chez les pts traités par RFA avec ou sans résection vs Ctx (p<0,005)</p> | <p><u>Taux de récurrence :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - RFA seule : 84 % - résection seule : 52 % (p<0,001) - résection combinée : 63 % <p><u>Taux de récurrence locale :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - RFA seule : 9 % - résection seule : 2 % (p=0,02) - résection combinée : 5 % <p><u>Taux de récurrence intra-hépatique :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - ↑ RFA seule vs résection seule ou résection combinée : 44 vs 11 % (p<0,001) ou 28 % (p<0,001) | |

cm : centimètre; Ctx : chimiothérapie; méd. : médian; pts : patients; RFA : radiofréquence; tx : traitement; vs : versus.

12. ANNEXE IV : Études prospectives, sans groupe comparateur

| Auteurs | n° | Population | RFA | Survie | Contrôle local | Mortalité et morbidité reliées à l'intervention |
|--------------------------------------|-----|---|---|--|---|--|
| Siperstein <i>et al.</i> , 2007 [26] | 234 | <ul style="list-style-type: none"> - ≤ 12 M hépatiques d'origine colorectale, diamètre max. 10,0 cm - pts non admissibles à la résection hépatique seule et/ou échec antérieur à une Ctx - maladie extra-hépatique : 23,5 % - âge moy. : 62 ± 1 ans - diamètre tumoral le plus large : 3,9 ± 0,2 cm (1,1-10,2) - méd. de 2,8 ± 0,14 lésions (1-12) / pts - Tx précédents : Ctx > 80 % | <ul style="list-style-type: none"> - 292 procédures par laparoscopie - sous anesthésie générale | <p>Suivi méd. : 24 mois (1-94)</p> <p>Survie méd. : 24 mois</p> <ul style="list-style-type: none"> - 3 ans : 20,2 % - 5 ans : 18,4 % <p>Survie méd. (sous-groupes) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - avec ou sans M extra-hépatique : 20 vs 25 mois (p=0,34) - <3 ou >3 M : 27 vs 17 mois (p=0,0018) - M <3 ou >3 cm : 28 vs 20 mois (p=0,07) - M <3, 3-5 ou >5 cm : 28 vs 21 vs 18 mois (p=0,1705) - CEA <200 ou >200 ng/ml : 26 vs 16 mois (p=0,003) - cancer colorectal de stade II, III ou IV : 28 vs 22 vs 22 mois (p=0,35) - 1^{ère} récurrence au site de RFA, nouvelle M hépatique ou extra-hépatique : 30 vs 26 vs 27 mois (p=0,47) - Ctx précédente : 18 mois - 5FU/LV, FOLFOX, FOLFIRI ou bévacizumab : 19 vs 17 vs 15 vs 35 mois (p=0,61) - avec ou sans Ctx adjuvante : 19 vs 28 mois (p=0,02) <p>SSP méd. : 6 mois</p> <p>Décès : 148</p> | Aucune mention | Aucune mention |
| Abitabile <i>et al.</i> , 2007 [27] | 47 | <ul style="list-style-type: none"> - M hépatiques d'origine colorectale - M extra-hépatiques opérables possibles - âge méd. à la RFA : 62 ans (34-88) - 147 lésions traitées - taille méd. tumorale : 2 cm (0,3-12) | <ul style="list-style-type: none"> - 70 procédures - 23 par voie percutanée - 47 par voie ouverte - 10 résections hépatiques concomitantes à RFA par voie ouverte | <p>Suivi méd. à partir du diagnostic de M : 33 mois (2-81)</p> <p>Survie méd. : 39 mois</p> <p>Survie globale cumulative :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1 an : 88 % - 2 ans : 80 % - 3 ans : 57 % - 4 ans : 38 % - 5 ans : 21 % <p>Décès : 53,2 % (25/47, 23 à la suite de la progression de la maladie)</p> <p>Sans tumeur détectable : 27,7 % (13/47)</p> | <p>Taux de récurrence locale :</p> <ul style="list-style-type: none"> - globale : 8,8 % (13/147) - M < 3,0 cm : 1,6 % <p>Toutes les lésions < 3 cm ont été complètement détruites (118/147, 80,2 %)</p> | Morbidité : 10,6 % (5/47) |
| Sorensen <i>et al.</i> , 2007 [28] | 102 | <ul style="list-style-type: none"> - ≤ 4 M hépatiques d'origine colorectale, diamètre max. 4,0 cm - 100 pts non admissibles à la résection hépatique seule et 2 pts ont refusé à chirurgie - aucune maladie extra-hépatique | <ul style="list-style-type: none"> - 178 procédures - 153 par voie percutanée - 25 préopératoires par voie ouverte combinées ou non à une résection hépatique - 94 % sous anesthésie générale et 6 % sous sédation consciente | <p>Suivi moy. : 23,6 mois (1-92)</p> <p>À partir du diagnostic de M hépatiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> - survie méd. estimée : 52 mois (IC 95 % : 34-82) - 1 an : 96 % - 2 ans : 79 % - 3 ans : 64 % | Aucune mention | <p>Morbidité :</p> <ul style="list-style-type: none"> - complications majeures : 6,9 % (12/176 RFA) - complications mineures : 4 % (7/176 RFA) |

| Auteurs | n° | Population | RFA | Survie | Contrôle local | Mortalité et morbidité reliées à l'intervention |
|--|---------|---|--|--|--|--|
| | | <ul style="list-style-type: none"> - âge moy. : 64 ans (33-84) - 332 lésions - taille moy. tumorale : 2,2 cm (0,5-6,5) - Tx précédents : Ctx = 25 %, résection M hépatiques = 25 % - la réponse n'a pu être évaluée chez 2 pts - Ctx pendant la RFA : 6 % - RFA combinée à Rtx stéréotaxique : 1 % | (propofol, alfentanil), toutes combinées à une anesthésie locale (bupivacaine) | <ul style="list-style-type: none"> - 4 ans : 52 % - 5 ans : 44 % <p>À partir de la 1^{ère} RFA :</p> <ul style="list-style-type: none"> - survie méd. estimée : 32 mois (IC 95 % : 24-45) - 1 an : 87 % - 2 ans : 62 % - 3 ans : 46 % - 4 ans : 26 % <p>Décès : 35 non reliés à la RFA</p> | | |
| Van Duijnhoven <i>et al.</i> , 2006 [29] | 87 | <ul style="list-style-type: none"> - M hépatiques d'origine colorectale non admissibles à une résection - âge moy. : 62 ans (39-78) - 199 lésions - diamètre moy. tumoral : 2,9 cm (0,5-11,0) | <ul style="list-style-type: none"> - 104 procédures - 31 par voie percutanée - 73 par laparotomie - 29 résections hépatiques concomitantes à RFA par voie ouverte | <p>Suivi méd. : 25 mois</p> <p>Survie moy. : 27,8 mois</p> <p>SSP moy. : 15 mois</p> | <p>Récidive locale globale : 46,2 ou 47,2 %</p> <p>Temps avant progression locale de la maladie :</p> <ul style="list-style-type: none"> - méd. : 3,5 mois (0,7-34,2) - moy. : 6,5 mois <p>La taille (p<0,0001) et la localisation tumorale (p=0,0052) étaient des facteurs influençant le taux de récurrence locale.</p> | |
| Lermite <i>et al.</i> , 2006 [30] | 14 (51) | <ul style="list-style-type: none"> - ≤ 4 M hépatiques - âge moy. : 66 ± 9 ans (41-83) - 82 lésions (28 M d'origine colorectale et 37 M d'origine diverses) - taille tumorale moy. : 26,7 ± 12,9 mm (8-80) - 16 pts ont subi une hépatectomie | <ul style="list-style-type: none"> - 61 procédures - 47 lésions traitées par voie percutanée - 34 lésions traitées par voie ouverte - 1 lésion traitée par laparoscopie - sous anesthésie générale - durée moy. : 20,6 ± 14,7 min (6-88) | <p>Suivi moy. : 21,9 mois (3-39)</p> <p>Survie globale :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1 an : 90 % - 2 ans : 54 % - 3 ans : 54 % <p>Survie sans récurrence :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 3 ans : 34,1 % - toutes les récurrences < 1^{ère} année | <p>Taux de récurrence à 3 ans :</p> <ul style="list-style-type: none"> - globales : 20,7 % (17/82) - M d'origine diverses : 16 % (6/37) <p>La taille tumorale > 3,0 cm était le seul facteur significatif de risque de récurrence (odds ratio 1,23 [IC 95 % : 1,10-10,7], p=0,03).</p> | <p>Mortalité : 2 % (1/51)</p> <p>Morbidité :</p> <ul style="list-style-type: none"> - complications globales : 11,5 % (7/61) - complications reliées à la RFA : 8,2 % (5/61) - complications tardives : 8,2 % (5/61) <p>Durée moy. de séjour :</p> <ul style="list-style-type: none"> - globale : 7,3 ± 5,2 jours (2-24) - ↑ par voie ouverte vs percutanée : 11,2 ± 5 vs 5 ± 3,8 jrs (p<0,0001) |
| Berber <i>et al.</i> , 2005 [31] | 135 | <ul style="list-style-type: none"> - M hépatiques d'origine colorectale non admissibles à une résection seule - âge moy. : 62 ± 1 ans - M extra-hépatiques : 30 % (40/135) - taille moy. de la plus large lésion : 4,1 ± 0,4 cm (méd. : 3,8 cm; écart de 1,2-10,2 cm) - tx précédents : résection hépatique = 14 %, Ctx = 80 % | <ul style="list-style-type: none"> - par laparoscopie | <p>Suivi : 1-52 mois</p> <p>Survie méd. :</p> <ul style="list-style-type: none"> - à partir de RFA : 28,9 mois - à partir du diagnostic de M : 44,6 mois <p>SSP méd. : 6 mois (chez les pts sans maladies extra-hépatiques au moment de RFA)</p> <p>La taille tumorale > 5,0 cm était le seul facteur prédictif de mortalité (HR 2,47 [IC 95 % : 0,98-6,21], p=0,05).</p> | | Mortalité : 0 % |
| Elias <i>et al.</i> , 2005 [32] | 63 | <ul style="list-style-type: none"> - M hépatiques d'origine colorectale non admissibles à une résection seule - âge moy. : 55 ans (21-76) - 351 lésions hépatiques - 154 lésions traitées par RFA - 57 pts ont reçu une Ctx avant la RFA | <ul style="list-style-type: none"> - par laparotomie - associée à une hépatectomie partielle | <p>Suivi méd. : 27,6 mois (15-74)</p> <p>Survie méd. : 36 mois</p> <p>Survie globale (IC 95 %) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1 an : 92 % (0,82-0,96) - 2 ans : 67 % (0,54-0,78) - 3 ans : 47 % (0,30-0,64) <p>Survie sans maladie (IC 95 %) :</p> | <p>Taux de récurrence à 3 ans :</p> <ul style="list-style-type: none"> - locales ou <i>in situ</i> : 17,4 % (11/63) - intra-hépatiques isolées : 42,2 % - extra-hépatiques : 17 % - intra- et extra-hépatiques : 29,2 % | <ul style="list-style-type: none"> - Mortalité : 0 % - Morbidité : 27 % (complications de grade 2-3) - Durée moy. de séjour : 10,6 ± 2,8 jours (6-31) |

| Auteurs | n° | Population | RFA | Survie | Contrôle local | Mortalité et morbidité liées à l'intervention |
|----------------------------------|-----------|---|---|--|---|--|
| | | - 44 pts ont reçu une Ctx adj. | | - 1 an : 92 % (0,82-0,96) - 2 ans : 55 % (0,42-0,68) - 3 ans : 27 % (0,16-0,43) | | |
| Pawlik <i>et al.</i> 2003 [33] | 124 (172) | - lésions hépatiques multifocales d'origine diverse - âge méd. : 52,6 ans (12-80) - 737 lésions hépatiques - 350 lésions traitées par RFA - taille tumorale méd. des lésions traitées par RFA : 1,8 x 1,6 x 1,5 cm | - par voie ouverte jumelée à la résection hépatique - durée méd. : 3 hrs (1-8,13) | <u>Suivi méd.</u> : 21,3 mois <u>Survie actuarielle méd.</u> : 37,3 mois Seule la taille de la lésion ($\leq 3,0$ cm) était un facteur prédictif de la survie (HR 1,85 [IC 95 % : 1,02-3,37] $p=0,04$). | <u>Taux de récurrence</u> : 56,9 % (98/72) | <u>Mortalité</u> : 2,3 % <u>Taux global de complications</u> : 19,8 % (incluant 4 décès) |
| Iannitti <i>et al.</i> 2002 [34] | 52 (123) | - lésions hépatiques d'origine colorectale non admissibles à la résection hépatique seule - âge moy. : 65 ans (1-89) - diamètre tumoral moy. : 5,2 cm (0,5-15) - Ctx adj. pouvait être offerte après la RFA | - 168 procédures - 132 par voie percutanée, sous sédation consciente - 33 par voie ouverte - 3 par laparoscopie | <u>Suivi méd.</u> : 20 mois (1-47) <u>Survie globale</u> : - 1 an : 87 % - 2 ans : 77 % - 3 ans : 50 % | | <u>Mortalité</u> : 0,6 % <u>Morbidité</u> : 7,1 % |
| Solbiati <i>et al.</i> 2001 [35] | 117 | - lésions hépatiques d'origine colorectale - âge méd. : 67 ans (36-85) - 179 lésions hépatiques - diamètre tumoral méd. : 2,6 cm (0,6-9,6) - 11 % (13/117) pts n'ont jamais reçu de Ctx - résection de la tumeur primaire entre 6-30 mois avant la RFA | - 229 séances par voie percutanée - 107 pts sous anesthésie générale, 9 pts sous sédation consciente et 1 pt sous anesthésie à courte action avec ventilation assistée (propofol) - durée moy. : 45 min | <u>Suivi</u> : 6-52 ans <u>Survie méd.</u> : 36 mois (IC 95 % : 28-52) <u>Survie</u> : - 1 an : 93 % - 2 ans : 69 % - 3 ans : 46 % <u>Décès</u> : 31 % (35/117) | <u>Taux de récurrence locale après RFA</u> : 39 % (70/179) <u>Nouvelles M</u> : 66 % (77/117) <u>Temps méd. estimé avant de nouvelles M</u> : 12 mois (IC 95 % : 10-18) Le temps et la fréquence de récurrences locales étaient reliés à la dimension tumorale ($p \leq 0,001$). | <u>Mortalité</u> : 0 % <u>Morbidité</u> : - complication majeure : 1 pt - complication mineure : 1 pt |
| Jiao <i>et al.</i> 1999 [36] | 17 (35) | - lésions hépatiques d'origine colorectale non admissibles à la résection hépatique seule - âge moy. : 54 ans (19-83) | - 5 par voie percutanée, sous anesthésie locale - 17 par voie ouverte - 13 combinées à une résection hépatique - durée : 15-30 min | <u>Suivi méd.</u> : 5,1 mois <i>Chez les 17 pts atteints de M hépatiques d'origine colorectale :</i> <u>MS</u> : 10 pts après un suivi moy. de 7,6 mois <u>Décès</u> : 4 <u>Temps moy. avant un décès</u> : 3,8 mois | | <u>Mortalité</u> : 2,9 % (1/35) <u>Morbidité</u> : 14,3 % (5/35) |

* Le n réfère au nombre de patients atteints de métastases hépatiques d'origine colorectale. Il peut être différent du nombre total de patients recrutés dans l'étude, qui lui, apparaît entre parenthèses.

adj. : adjuvant; cm : centimètre; Ctx : chimiothérapie; hrs : heures; HR : *hazard ratio*; IC : intervalle de confiance; M : métastase; méd. : médian; min : minute; moy. : moyen; MS : maladie stable; pt : patient; pts : patients; RFA : radiofréquence; Rtx : radiothérapie; SSP : survie sans progression; tx : traitement.

13. ANNEXE V : Études rétrospectives, sans groupe comparateur

| Auteurs | n° | Population | Radiofréquence (type d'anesthésie) | Survie | Contrôle local | Mortalité et morbidité liée à l'intervention |
|------------------------------------|----------|--|---|---|--|---|
| Hildebrand <i>et al.</i> 2006 [37] | 56 (88) | <ul style="list-style-type: none"> - lésions hépatiques secondaires à un cancer colorectal non admissibles à la résection hépatique seule - âge méd. : 61 ans (29-79) - 426 lésions primaires ou M - diamètre tumoral méd. de la plus large lésion : 3,5 cm (1-5) | <ul style="list-style-type: none"> - 83 procédures - 57 par voie ouverte - 26 par voie percutanée | <p><u>Suivi méd.</u> : 21 mois (1-56)</p> <p><u>Survie globale méd.</u> : 28 mois</p> <p><u>Survie</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1 an : 92 % - 2 ans : 67 % - 3 ans : 42 % | <p><u>Progression locale chez toute la cohorte</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - globale : 17 % (15/88) - par voie percutanée : 16,3 % (7/43) - par voie ouverte : 10,4 % (8/77) | <p><u>Mortalité</u> : 0 %</p> <p><u>Morbidité</u> : 3,4 %</p> <p><u>Durée moy. de séjour</u> : 7,4 jrs (6-14)</p> |
| Amersi <i>et al.</i> 2006 [38] | 74 (181) | <ul style="list-style-type: none"> - tumeurs hépatiques primaires ou métastatiques non admissibles à la résection seule - âge moy. : 61,3 ans (27-91) - 521 tumeurs - taille moy. tumoral : 3,56 cm (0,8-9,0) | <ul style="list-style-type: none"> - 219 procédures - 135 par laparotomie : 29 seule et 106 combinée à la résection hépatique - 48 par laparoscopie - 36 par voie percutanée | <p><u>Suivi moy.</u> : 33,2 mois (12-91)</p> <p><i>Chez les 74 pts atteints de M hépatiques d'origine colorectale :</i></p> <p><u>Survie globale méd.</u> : 31,5 mois</p> <p><u>Survie globale (M origine colorectale) :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - ↑ chez les pts atteints de ≤ 3 vs > 3 lésions : 41,3 vs 29,7 mois (p=0,04) <p><u>Taux de survie sans maladie chez les pts atteints de ≤ 3 vs > 3 lésions :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - 1 an : 87,6 vs 69,1 % - 3 ans : 69,3 vs 44,2 % (p=0,004) - 5 ans : 46,1 vs 25,8 % (p=0,003) <p><i>Chez toute la cohorte :</i></p> <p><u>Survie globale pour > 3 lésions :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - en faveur de RFA combinée à la résection vs RFA seule (p=0,004) - en faveur de RFA par voie ouverte vs percutanée (p=0,04) <p><u>Sans maladie</u> : 39 % (71/181 pts)</p> | <p><u>Incidence de récurrence locale :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - ↑ chez les pts atteints de tumeurs > 3,0 vs < 3,0 cm : 28 % vs 18 % (p=0,04) <p><u>Récurrence</u> : 43 % (78/181)</p> <ul style="list-style-type: none"> - intra-hépatiques : 36 % (65/181) - extra-hépatiques : 7 % (13/181) <p>Une analyse multivariée a identifié la taille de la tumeur (HR 1,57 [IC 95 % : 1,31-2,07], p=0,04) et la RFA par voie percutanée (HR 1,45 [IC 95 % : 1,53-2,14], p=0,005) comme variables prédictives de la récurrence locale.</p> | <p><u>Mortalité</u> : 0 %</p> <p><u>Morbidité</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - globale : 13 % (23/181) - par laparoscopie (4 %) - par voie percutanée (78 %) - par voie ouverte (18 %) <p>↑ taille tumorale moyenne était associée à l'incidence de complications (pts avec vs sans complications : 4,43 vs 2,36 cm, p<0,001)</p> <p>↓ durée de séjour à la suite de RFA seule vs RFA combinée à une résection (une nuit vs plusieurs jours)</p> |
| Machi <i>et al.</i> 2006 [39] | 100 | <ul style="list-style-type: none"> - M hépatiques d'origine colorectale non admissibles à la résection hépatique seule - âge moy. à la 1^{ère} RFA : 67,7 ± 10,1 ans (46-88) - 507 lésions - taille tumorale moy. : 3,0 ± 1,6 cm (0,3-17,4) - Tx précédents : résection = 8 pts, Ctx = 45 pts - Ctx après RFA : 55 pts | <ul style="list-style-type: none"> - 146 procédures - 61 par voie percutanée - 23 par laparoscopie - 62 par voie ouverte - généralement sous anesthésie générale - 19,9 % RFA chez pts atteints de M extra-hépatiques | <p><u>Suivi méd.</u> : 24,5 mois (2-84 mois)</p> <p><u>Survie globale</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - méd. : 28 mois - 1 an : 90 % - 3 ans : 42 % - 5 ans : 30,5 % <p><u>Survie méd.</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - RFA pré-Ctx : 48 mois - RFA post-Ctx : 22 mois - ≠ lésion extra-hépatique : 30 mois - lésions extra-hépatiques : 20 mois - RFA par laparoscopie > voie ouverte > voie percutanée <p><u>Survie sans récurrence</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - méd. : 13 mois - 1 an : 53 % - 3 ans : 23,2 % - 5 ans : 21,7 % <p><u>Décès</u> : 59 non reliés à la RFA</p> | <p><u>Taux de récurrence locale</u> : 6,7 % des M (après 30/146 RFA)</p> <p><u>Récurrence intra- et/ou extra-hépatique</u> : 84,2 % (123/146 RFA)</p> <p><u>En date d'analyse</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - récurrence : 20 pts - ≠ récurrence : 21 pts | <p><u>Mortalité</u> : 0 %</p> <p><u>Morbidité</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - complications majeures : 4,8 % (7/146 RFA) - complications mineures : 12,3 % (18/146 RFA) |

| Auteurs | n° | Population | Radiofréquence (type d'anesthésie) | Survie | Contrôle local | Mortalité et morbidité liée à l'intervention |
|------------------------------------|---------|--|--|--|---|---|
| | | | | Une analyse multivariée a identifié l'âge (70 ans) et la présence de M extra-hépatiques comme facteurs pronostiques associés à la survie globale (p<0,05). | | |
| Gillams <i>et al.</i> 2005 [40] | 167 | <ul style="list-style-type: none"> - ≤ 5M hépatiques (≤ 5,0 cm) d'origine colorectale non admissibles à la résection hépatique seule - âge moy. : 57 ans (34-87) - 31 % (51/167) avaient une maladie extra-hépatique traitée ou stable - diamètre maximal moy. de la plus large lésion : 3,9 cm (1-12) - tx précédents : résection = 26 pts et thérapie au laser = 22 pts - Ctx : 134 pts | <ul style="list-style-type: none"> - 354 procédures par voie percutanée - généralement sous anesthésie générale | <p><u>Survie à partir du diagnostic de M :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - méd. : 32 mois - 1 an : 91 % - 3 ans : 40 % - 5 ans : 17 % | <p><u>Nouvelles M hépatiques :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - intra-hépatique : 50 % (72/145) - extra-hépatique (ou progression de maladie extra-hépatique) : 49 % (71/145) | <p><u>Morbidité :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - taux de complications majeures locales : 4 % (14/354) - taux de complications mineures locales : 6 % (22/354) - taux de complications systémiques : 4 % (15/354) <p><u>Durée de séjour :</u> 1 nuit chez 90 % des pts</p> |
| Gillams <i>et al.</i> 2000 [41] | 69 | <ul style="list-style-type: none"> - lésions hépatiques d'origine colorectale non admissibles à la résection hépatique seule - âge moy. : 60 ans (33-87) - 29 % (20/69) avaient une maladie extra-hépatique - diamètre maximal moy. de la plus large lésion : 3,9 cm (1-8) - résection précédente : 26 % (18/69) - Ctx (données disponibles pour 67 pts) : 93 % (62/67) dont 67 % (45/62) avant la RFA | <ul style="list-style-type: none"> - par voie percutanée | <p><u>Survie globale méd. :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - à partir du diagnostic de M : 27 mois - à partir de la résection de la tumeur primaire : 33 mois <p><u>Survie estimée à partir du diagnostic de M :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - 1 an : 90 % - 2 ans : 60 % - 3 ans : 34 % - 4 ans : 22 % <p>Une analyse multivariée a identifié le nombre de M, la date et le nombre de tx comme facteurs influençant la survie globale (p<0,05)</p> | | <p><u>Mortalité :</u> 1,4 % (1/69)</p> <p><u>Morbidité :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - complications majeures : 3,2 % - complications mineures : 12 % |
| Nicoli <i>et al.</i> 2004 [42] | 228 | <ul style="list-style-type: none"> - lésions hépatiques d'origine colorectale - M unique : 122 pts - M multifocales : 106 pts - âge moy. : 59 ans (28-81) | <ul style="list-style-type: none"> - par voie percutanée - par voie ouverte | <p><u>Suivi méd. :</u> 29,5 mois (1-156)</p> <p><u>Survie globale cumulative :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - 5 ans : 16 % - 10 ans : 9 % <p><u>Survie globale (T unique) :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - 1 an : 83 % - 2 ans : 54 % - 3 ans : 38 % - 4 ans : 27 % - 5 ans : 23 % <p><u>Survie globale (T multifocales) :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - 1 an : 81 % - 2 ans : 39 % - 3 ans : 27 % - 4 ans : 17 % - 5 ans : 6 % | | <p><u>Mortalité à 2 mois :</u> 0,9 % (2/228)</p> |
| Kuvshinoff <i>et al.</i> 2002 [43] | 15 (45) | <ul style="list-style-type: none"> - lésions hépatiques d'origine colorectale non admissibles à la résection hépatique | <ul style="list-style-type: none"> - 15 par voie percutanée - 17 par voie ouverte - 13 par laparoscopie | <p><u>Suivi méd. :</u> 12 mois (2-28)</p> <p><u>Survie sans récurrence méd. :</u> 4 mois</p> | <p><u>Taux de récurrence :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - globale : 87 % (13/15) - locale : 40 % (6/15) | <p><u>Mortalité :</u> 0 %</p> <p><u>Morbidité :</u> 22 % (10/45)</p> |

| Auteurs | n° | Population | Radiofréquence (type d'anesthésie) | Survie | Contrôle local | Mortalité et morbidité reliée à l'intervention |
|---------|----|---|--|--------|---|--|
| | | <ul style="list-style-type: none"> - âge moy. : 60 ans (28-90) - 84 lésions traitées par RFA - taille tumorale moy. de la plus large lésion : 4,0 ± 1,7 cm (1,2-7,0) | <ul style="list-style-type: none"> - sous anesthésie générale | | <ul style="list-style-type: none"> ↑ <u>récidive locale</u> : - M ≥ 4 cm vs < 4 cm (p<0,001) - RFA percutanée vs ouverte (p<0,02) ou vs laparoscopie (p=0,05) | |

* Le n réfère au nombre de patients atteints de métastases hépatiques d'origine colorectale. Il peut être différent du nombre total de patients recrutés dans l'étude, qui lui, apparaît entre parenthèses.
adj. : adjuvant; cm : centimètre; Ctx : chimiothérapie; HR : *hazard ratio*; IC : intervalle de confiance; M : métastase; méd. : médian; moy. : moyen; pts : patients; RFA : radiofréquence; tx : traitement; vs : versus.

14. ANNEXE VI : Études d'innocuité

| Auteurs | n | Population | Radiofréquence (type d'anesthésie) | Mortalité reliée à l'intervention | Morbidité reliée à l'intervention |
|--|-------|--|--|---|--|
| Scaife <i>et al.</i> 2003 [44] <i>18 études</i> | 1 393 | | - par voie percutanée - par voie ouverte - par laparoscopie | <u>Taux de mortalité péri-opératoire</u> : 0,5 % (8/1393) <u>Principales causes de décès</u> : sepsis et défaillance hépatique | <u>Taux de complications majeures</u> : 2 % (25/1393); hémorragie, fuite biliaire et abcès <u>Taux de complications mineures</u> : 6 % (73/1309); hémorragie, fièvre, ascite, abcès et épanchement pleural |
| Mulier <i>et al.</i> 2002 [45] <i>82 études</i> | 3 670 | | - 2 898 par voie percutanée - 168 par laparoscopie - 142 par voie ouverte seule - 22 par voie ouverte concomitante | <u>Taux global de mortalité</u> : 0,5 % (20/3670) <u>Décès reliés à la RFA</u> : - percutanée : 0,5 % (14/2898) - voie ouverte concomitante à une autre procédure : 4,5 % (1/22) - aucun décès pour les 2 autres procédures <u>Principales causes de décès</u> : sepsis et défaillance hépatique | <u>Taux de complications</u> : - globales : 8,9 % (327/3670) - par voie percutanée : 7,2 % (208/2898) - par laparoscopie : 9,5 % (16/168) - par voie ouverte seule : 9,9 % (14/142) - par voie ouverte concomitante : 31,8 % (7/22) <u>Complications les plus fréquentes</u> : saignements, infections de l'abdomen, dommages au tractus biliaire, défaillance hépatique |
| Poggi <i>et al.</i> 2007 [46] | 250 | - lésions hépatiques non opérables - 84 pts atteints de M hépatiques d'origine colorectale - 373 lésions hépatiques - âge moy. : 63,4 ans (27-82) - diamètre tumoral moy. : 2,9 cm (1,5-8,8) | - 292 par voie percutanée - 22 pts sous anesthésie péri-durale (10 mg ropivacain) - tous les autres sous anesthésie générale | Aucun décès relié à la RFA. | <u>Taux de complications majeures</u> : 4 % (10/250); les plus fréquentes : hémopéritoine, abcès hépatique, arythmie cardiaque <u>Taux de complications mineures</u> : 4,8 % (12/250); les plus fréquentes : épanchement pleural et dissémination tumorale |
| Berber <i>et al.</i> 2007 [47] | 428 | - lésions hépatiques non opérables - 244 pts atteints de M hépatiques d'origine colorectale - 1 636 lésions hépatiques - âge moy. : 61 ans (25-89) - taille tumorale moy. : 2,7 ± 1,6 cm (0,3-11,5) | - 521 procédures - 452 par laparoscopie seule - 69 par laparoscopie concomitante à une chirurgie - sous anesthésie générale | <u>Suivi</u> : 10 ans <u>Taux de mortalité opératoire à 30 jrs</u> : 0,4 % (2/428) | <u>Taux de complications</u> : 3,8 % (20/521) |
| Giorgio <i>et al.</i> 2005 [48] | 336 | - tumeurs hépatiques primaires ou M non opérables - 38 atteints de M hépatiques d'origine colorectale - âge moy. : 67 ans (44-78) - aucune maladie extra-hépatique - 407 lésions hépatiques dont 87 M - taille des M : 1,0-6,5 cm | - 375 procédures par voie percutanée - 17 % (57/336) sous anesthésie locale (lidocaïne) - 83 % (279/336) sous sédation profonde (atropine, propofol et fentanyl) | <u>Taux de mortalité globale</u> : 0,3 % (1/336) | <u>Complications mineures les plus communes</u> : - fièvre de 1 à 3 jours : 42 % (141/336) - douleur de 12 à 24 heures : 63 % (211/336) <u>Taux de complications majeures</u> : 0,9 % (3/336); 1 abcès hépatique et sepsis, 1 ascite et 1 décompensation hépatique qui a mené au décès) |
| Jansen <i>et al.</i> 2005 [49] | 122 | - tumeurs hépatiques primaires ou M non opérables - 109 M hépatiques - âge moy. : 63 ± 9 ans (39-83) - 275 lésions hépatiques - diamètre tumoral moy. : 2,9 ± 1,6 cm | - 143 procédures - 108 par voie ouverte - 35 par voie percutanée - 37 (25,9 %) ont subi une résection hépatique partielle concomitante - durée moy. : 3,0 ± 1,5 hrs (0,5-10,0) | <u>Taux global de mortalité à 30 jrs</u> : 1,4 % (2/143) à la suite d'insuffisance hépatique | <u>Taux de complications reliées à la RFA</u> : - globales : 9,8 % (14/143) - majeures : 6,3 % (9/143) - mineures : 3,5 % (5/143) <u>Taux global de complications</u> : - immédiates : 17,5 % - tardives : 4,9 % <u>Durée de séjour</u> : - moy. : 8 ± 4 jrs - ↑ par voie ouverte vs percutanée (9 vs 5 jrs, p=0,008) |
| Curley <i>et al.</i> 2004 [20] | 608 | - atteints de lésions hépatiques d'origines diverses - 258 d'origine colorectale - âge méd. : 58 ans (18-85) - 1 225 lésions | - 382 par voie ouverte - 226 par voie percutanée | <u>Taux global de mortalité</u> : 0,5 % (3/608) | <u>Taux global de complications</u> : 9,5 % <u>Taux de complications immédiates</u> : - globales : 7,1 % (43/608) - ↑ RFA par voie ouverte vs percutanée : 8,6 % (33/382) vs 4,4 % (10/226; p<0,01) <u>Taux de complications tardives</u> : - globales : 2,4 % (15/608) - RFA par voie ouverte vs percutanée : |

| Auteurs | n | Population | Radiofréquence (type d'anesthésie) | Mortalité reliée à l'intervention | Morbidité reliée à l'intervention |
|----------------------------------|-------|---|---|--|--|
| | | | | | 2,6 % (10/383) vs 2,2 % (5/226; p=ns) |
| De Baère <i>et al.</i> 2003 [50] | 312 | <ul style="list-style-type: none"> - 582 lésions hépatiques - 467 M principalement d'origine colorectale - âge moy. : 62 ± 14 ans - taille tumorale moy. de la plus large lésion : 2,6 cm (0,5-5,5) | <ul style="list-style-type: none"> - 350 procédures - 226 par voie percutanée - 124 par voie ouverte - sous anesthésie générale (RFA par voie ouverte et 199/226 par voie percutanée) | <u>Taux de mortalité :</u> <ul style="list-style-type: none"> - globale : 1,6 % (5/312) - RFA par voie ouverte vs percutanée : 2,4 % vs 0,9 % (p=0,9) | <u>Taux de complications :</u> <ul style="list-style-type: none"> - globales : 12 % (43/350), incluant 5 décès - majeures : 5,7 % (20/350) - mineures : 6,3 % (22/350) |
| Rhim <i>et al.</i> 2003 [51] | 1 139 | <ul style="list-style-type: none"> - 1663 tumeurs hépatiques - 360 M | <ul style="list-style-type: none"> - 1 520 procédures par voie percutanée | <u>Taux de mortalité :</u> 0,09 % (1/1 139 à la suite d'une hémorragie péritonéale) | <u>Taux de complications majeures :</u> 2,43 % (37/1520) <u>Prévalence des complications chez les pts atteints de M hépatiques :</u> 5,2 % <u>Complications majeures les plus communes :</u> abcès hépatiques (n=10) et hémorragies péritonéales (n=7) |
| Livraghi <i>et al.</i> 2003 [52] | 2 320 | <ul style="list-style-type: none"> - tumeurs hépatiques primaires ou métastatiques - 501 pts atteints de lésions hépatiques d'origine colorectale - 3554 lésions traitées - diamètre tumoral moy. : 3,1 ± 1,1 cm | <ul style="list-style-type: none"> - par voie percutanée - 1002 pts sous anesthésie générale - 907 pts sous sédation consciente - 411 pts sous les deux anesthésie combinées | <u>Taux global de mortalité :</u> 0,3 % (6/2320), dont 3 décès attribués à des dommages thermiques | <u>Taux global de complications :</u> <ul style="list-style-type: none"> - majeures : 2,2 % (50/2 320, excluant les décès) - mineures : 4,7 % (110/2 320) ↑ du taux de complications est associé à ↑ du nombre de procédures de RFA (p<0,01) <u>Complications les plus communes :</u> <ul style="list-style-type: none"> - majeures : hémorragies (n=12), essaimage tumoral (n=12), abcès hépatiques (n=6) et perforations gastro-intestinales (n=5) - mineures : douleur périprocédurale, fièvre, effusion pleurale asymptomatique |
| Bleicher <i>et al.</i> 2003 [53] | 153 | <ul style="list-style-type: none"> - 447 lésions hépatiques primaires ou M non admissibles à la résection seule - 38,6 % d'origine colorectale - âge moy. à la 1^{ère} RFA : 61,9 ± 13,5 ans - taille tumorale méd. : 2,5 cm (0,5-13,5) | <ul style="list-style-type: none"> - 198 procédures - 102 par voie percutanée - 66 par voie ouverte - 30 par laparoscopie | | <u>Taux de complications :</u> <ul style="list-style-type: none"> - par voie percutanée : 8,9 % - par voie ouverte : 2,6 % - par laparoscopie : 0,3 % - ≠ corrélation entre le type d'approche et la morbidité 11,8 % (18/153) ont eu au moins une complication, reliée ou non à la RFA <u>Complication la plus commune :</u> abcès (25 %, 9/36) |

cm : centimètre; M : métastase; moy. : moyen; pts : patients; RFA : radiofréquence.

15. ANNEXE VII : Liste des auteurs et des réviseurs

15.1. Rédaction

Dr Yannick Dumont, résident en chirurgie

M^{me} Stéphanie Goulet, Ph.D., Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé

M^{me} Mélanie Kavanagh, Ph.D., coordonatrice, Direction de la lutte contre le cancer (MSSS)

Dr Jean-François Ouellet, chirurgien, Hôtel-Dieu de Québec (CHUQ)

15.2. Révision externe

Dr Réal Lapointe, chirurgien, Hôpital Saint-Luc (CHUM)

Dr Thierry Alcindor, hématologue et oncologue médical, Hôpital Général de Montréal (CUSM)

Dr André Lamarre, radiologiste, Centre hospitalier de l'Université Laval (CHUQ)

Dr Stéphan Servant, radiologiste, Centre hospitalier régional de Trois-Rivières

15.3. Révision interne et adoption

Comité de l'évolution de la pratique médicale

Dr Normand Blais, hématologue et oncologue médical, Hôpital Notre-Dame (CHUM)

M. Alain Bureau, pharmacien, Hôpital Sainte-Croix

Dr Félix Couture, hématologue et oncologue médical, président, Hôtel-Dieu de Québec (CHUQ)

M^{me} Nicole Déry, pharmacienne, représentante du Conseil du médicament

M^{me} Suzanne Frenette, pharmacienne, Hôpital Maisonneuve-Rosemont

Dr Normand Gervais, chirurgien, Centre hospitalier régional du Grand-Portage

M^{me} Stéphanie Goulet, Ph.D., méthodologiste, Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé

M^{me} Mélanie Kavanagh, Ph.D., coordonatrice, Direction de la lutte contre le cancer (MSSS)

M. Jean-Marie Lance, conseiller scientifique principal, Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé

Dr Bernard Lespérance, hématologue et oncologue médical, Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal

M^{me} Nathalie Letarte, pharmacienne, Programme de gestion thérapeutique des médicaments, Hôpital Saint-Luc (CHUM)

Dr Jean-François Ouellet, chirurgien, Hôtel-Dieu de Québec (CHUQ)

M^{me} Mireille Poirier, pharmacienne, Hôtel-Dieu de Québec (CHUQ)

Dr Raghu Rajan, hématologue et oncologue médical, Hôpital Général de Montréal (CUSM)

Dr^e Isabelle Roy, radio-oncologue, vice-présidente, Hôpital Notre-Dame (CHUM)

Dr Benoît Samson, hématologue et oncologue médical, Hôpital Charles LeMoine

Dr Lucas Sideris, chirurgien, Hôpital Maisonneuve-Rosemont

M^{me} Lucie Surprenant, pharmacienne, Centre hospitalier St. Mary's

Dr François Vincent, radio-oncologue, Centre hospitalier régional de Trois-Rivières

16. ANNEXE VII

16.1. Dégagement de responsabilité

Ce guide constitue un outil d'aide à la décision clinique fondé sur les données probantes. Il a été élaboré par le Comité de l'évolution des pratiques en oncologie en partenariat avec des cliniciens experts. Son contenu n'engage que ses auteurs.

16.2. Ce guide s'adresse à :

Tous les professionnels de la santé intéressés par le traitement des métastases hépatiques des cancers colorectaux.

16.3. Conflits d'intérêts

Docteur Lucas Sideris est coauteur d'une étude recensée pour l'élaboration de ce guide [32].

16.4. Financement

La production de ce guide a été rendue possible grâce au soutien financier de la Direction de la lutte contre le cancer du ministère de la Santé et des Services sociaux.