

TRAITEMENTS PALLIATIFS CONVENTIONNELS DU CHOLANGIOMCARCINOME.

Docteur Laetitia FARTOUX – hôpital Saint-Antoine, Paris.

Le cancer des voies biliaires est une tumeur maligne rare (600 nouveaux cas par an en France) pouvant survenir sur n'importe quel segment de l'arbre biliaire, dont l'incidence est actuellement en augmentation (1). Le pronostic de ces tumeurs est effroyable avec une survie globale à 5 ans inférieure à 3%. Elles sont souvent diagnostiquées tardivement au stade où la tumeur, devenue volumineuse, obstrue la voie biliaire. Moins de 20% des patients peuvent bénéficier d'une résection chirurgicale curative et la majorité des patients auront un traitement médical palliatif (2). Dans ces situations palliatives, le traitement se résume au drainage biliaire compte tenu de l'apparition d'un ictère et d'un prurit et à une chimiothérapie systémique en raison du caractère infiltrant de la tumeur. La durée de la survie ne semble pas être influencée par le drainage biliaire, avec une survie médiane comprise entre 88 et 270 jours dans des études ouvertes (3,4).

La chimiothérapie systémique est proposée aux malades avec un état général conservé et un drainage biliaire efficace (bilirubine < 51 μ mol/L). **Il n'y a actuellement pas de chimiothérapie de référence du cholangiocarcinome non résécable** mais la **meilleure combinaison** est l'association **Gemcitabine-Oxaliplatine** en terme de **survie sans récurrence et survie globale (12 à 15 mois)** (5-6). Cependant, cette association n'induit qu'une réponse partielle chez environ 30% des patients **et son efficacité est considérablement réduite** par la survenue fréquente **d'obstructions des prothèses biliaires par la prolifération tumorale**. Afin d'**améliorer la qualité du drainage** biliaire endoscopique ou percutané et **optimiser les résultats de la chimiothérapie**, notamment en réduisant le risque d'obstruction tumorale des prothèses, **la photothérapie dynamique (PDT)** paraît constituer **une alternative intéressante et peu invasive** dans cette situation. La photothérapie dynamique est une méthode originale permettant la **destruction locale du tissu tumoral** par irradiation avec un laser après injection d'**une molécule photosensibilisante (Photofrin®) qui se concentre dans les cellules tumorales**.

Les applications de la PDT, déjà nombreuses, ont été validées dans plusieurs études cliniques dans le traitement d'autres tumeurs solides (œsophage, broncho-pulmonaire et ORL) (7,8). Cette technique **n'entraîne pas de risque de toxicité cumulée** puisque la lumière utilisée est non ionisante ce qui, en cas de nécessité, permet la répétition du traitement sur le même site (9). Par ailleurs, l'utilisation d'un agent photosensibilisant permet de **détruire sélectivement les foyers tumoraux sans endommager le tissu normal adjacent**. Au niveau des voies biliaires, le Photofrin® s'accumule au niveau de l'épithélium biliaire avec un pic de concentration 24 à 48 heures après l'injection. Les premiers travaux d'Ortner et coll. ont porté sur 9 cholangiocarcinomes non résécables (10). Les malades insuffisamment améliorés par le drainage biliaire (réduction de la cholestase inférieure à 50%) ont été traités par PDT après injection de Photofrin®. Après PDT, les taux moyens de bilirubinémie ont diminué de 320 à 100 mmol/l ($p = 0,009$), sans nouvelle augmentation au cours des 2 mois de suivi. De même, les indices de qualité de vie ont été améliorés de façon durable. La mortalité à 30 jours était nulle et la survie médiane de 439 jours. Par rapport aux séries historiques, il semble que la PDT associée au drainage biliaire améliore la durée de survie des malades et que, dans toutes les études elle stabilise ou réduit la cholestase (11,12). Enfin et surtout, de récents travaux issus d'une équipe allemande ont montré dans une étude randomisée, **une augmentation très significative de la survie** des patients atteints de cancer des voies biliaires non résécable traité par **PDT et drainage** par rapport au traitement par **drainage seul : 493 jours vs 98 jours, respectivement** (13).

Globalement, la PDT est bien tolérée dans cette indication, avec des effets secondaires nettement inférieurs à ceux de la radiothérapie. La photosensibilisation transitoire reste le seul effet secondaire notable.

L'ensemble de ces données nous ont amené à proposer une étude pilote évaluant l'efficacité de la combinaison PDT, drainage biliaire et chimiothérapie systémique selon le protocole GEMOX (gemcitabine et oxaliplatine) chez des patients atteints d'un cholangiocarcinome non résecable avec obstruction biliaire. L'ouverture de ce protocole est prévue pour Décembre 2005.

Docteur Laetitia FARTOUX
Service d'Hépatologie
Hôpital Saint-Antoine
184, rue Faubourg Saint-Antoine
75751 PARIS CEDEX 12