

Chimio-embolisation hépatique pour CHC : quelle technique, quelle indication ?

Valérie Vilgrain

Définition

La chimio-embolisation est l'administration intra-artérielle de chimiothérapie suivie d'une embolisation artérielle. Ce traitement a trois buts :

- entraîner une nécrose tumorale
- préserver la fonction hépatique
- augmenter la survie.

Sous l'appellation chimio-embolisation se cachent en fait plusieurs acronymes et des techniques un peu différentes : TAE pour « transarterial embolisation ». Il s'agit d'une embolisation artérielle pure sans injection de chimiothérapie ; TAC pour « transarterial chemotherapy and lipiodolisation », en français chimioLipiodol et TACE pour « transarterial chemotherapy and embolisation » qui correspond en français à la chimio-embolisation classique comprenant une fois le cathéter en place l'administration d'une chimiothérapie (en général Doxorubicine) émulsionnée à du Lipiodol ultra-fluide suivie d'une embolisation artérielle. De nouveaux procédés sont à l'étude et sont constitués de particules chargées d'agent chimiothérapique. Lorsque celles-ci sont utilisées, elles ne sont plus émulsionnées avec le Lipiodol.

Principes

Le principe de la chimio-embolisation dans le carcinome hépatocellulaire repose sur :

1. l'apport artériel prédominant des tumeurs hépatiques en général et du carcinome hépatocellulaire en particulier, donc une efficacité maximale de la chimiothérapie intra-artérielle.
2. l'émulsion avec du Lipiodol permet une augmentation de la concentration de l'agent chimiothérapique au sein de la tumeur avec relargage lent de la chimiothérapie
3. une embolisation qui réduit le flux artériel et augmente l'exposition de la tumeur à l'agent chimiothérapique.

L'indication de la chimio-embolisation hépatique repose sur l'état général du patient, la fonction hépatique et le bilan morphologique : scanner ou IRM incluant nécessairement une phase artérielle dont le but est de dénombrer nombre et taille des lésions hépatiques. Le scanner multidétecteur est particulièrement intéressant car il permet une reconstruction artérielle qui détermine le ou les pédicules artériels vascularisant la tumeur.

Technique

Le principe initial de la chimiothérapie était un traitement de l'ensemble du foie pour d'une part, traiter la ou les tumeurs visibles mais aussi les nodules satellites et tumeurs invisibles. Ce traitement s'est de plus en plus orienté vers la sélectivité et aujourd'hui on estime qu'il doit être le plus sélectif possible : lobaire si la lésion est très volumineuse sinon segmentaire ou sous-segmentaire.

Le but est de cathéteriser l'ensemble des pédicules artériels vascularisant la lésion. Le cathétérisme est plus difficile quand les artères sont multiples, naissent d'artère hépatique droite ou d'artère hépatique gauche ou encore proviennent d'artères extra-hépatiques soit parce qu'il s'agit de tumeurs sous-capsulaires en particulier diaphragmatiques soit parce que le patient a déjà été traité par chimio-embolisation.

Lors d'une sténose serrée infranchissable du tronc coeliaque, on peut réaliser, bien que ce soit plus difficile, la chimio-embolisation à partir de l'artère mésentérique supérieure en cathétérisant les arcades duodénopancréatiques.

Complications

Le syndrome post chimio-embolisation n'est pas une complication mais un effet quasi attendu de la chimio-embolisation hépatique. On l'observe dans 50 à 90% des cas. Il persiste de deux à quatre jours et se manifeste par une fièvre, des douleurs, nausées et vomissements.

Il semble que ce syndrome post chimio-embolisation soit moins fréquent et moins marqué après procédure répétée.

Les complications de la chimio-embolisation sont de gravité variable. La mortalité est exceptionnelle (0,5% dans une série de plus de 8000 patients, le plus souvent suite à une insuffisance hépatique ou au cancer lui-même). Des complications peuvent être favorisées par des particularités : a) les abcès sont plus fréquents chez les patients avec anastomose biliodigestive ou sphinctérotomie, b) les complications biliaires (sténoses et bilomes) sont plus fréquentes chez les patients avec thrombose artérielle qui est souvent secondaire à des

chimio-embolisations répétées, c) les complications extra-hépatiques : cholécystite, pancréatite, ulcère gastrique sont favorisées par les variantes artérielles hépatiques.

L'altération des fonctions hépatiques est transitoire et se manifeste par des transaminases élevées parfois un ictère ou une ascite. Le retour à la normale s'observe en deux à trois semaines et on ne note pas d'aggravation à long terme significative chez les patients Child A ou B.

Réponse tumorale

Les critères de réponse tumorale sont essentiellement basés sur l'imagerie. La réduction de taille est rare et s'observe surtout après de multiples cures. On observe plus volontiers une captation de Lipiodol qui, quand elle est complète, est très évocatrice de nécrose extensive.

La captation incomplète et la persistance de zones d'hypervasculisation tumorale à la phase artérielle après chimio-embolisation sont des critères de réponse tumorale partielle. L'alphafoetoprotéine est un autre critère qui permet d'évaluer la réponse tumorale. C'est la réponse tumorale qui guide la répétition ou non des chimio-embolisations.

Résultats

Les facteurs de survie des patients traités par chimio-embolisation hépatique pour carcinome hépatocellulaire sont d'une part liés à la tumeur (volume tumoral, présence ou non d'une atteinte vasculaire, hypervasculisation de la tumeur avant traitement, rétention de Lipiodol, taux d'alphafoetoprotéine, stade TNM), d'autre part à la fonction hépatique. Il est intéressant de noter que le taux d'alphafoetoprotéine sérique avant chimio-embolisation est statistiquement corrélé à la survie des patients.

La principale indication de la chimio-embolisation hépatique s'adresse aux patients Child A ou B non résécables, non transplantables. Dans ce groupe de patients, après des résultats contradictoires, deux méta-analyses publiées en 2002 ont montré un bénéfice en terme de survie chez les patients traités par chimio-embolisation par rapport au groupe contrôle avec un niveau d'évidence I.

Les autres indications qui sont reconnues pour la chimio-embolisation sont : a) la chimio-embolisation pour le downstaging (niveau II-2), b) la chimio-embolisation combinée avec d'autres traitements (niveau I), c) la chimio-embolisation avant transplantation hépatique (niveau II-2). Par contre les indications non reconnues aujourd'hui sont la chimio-embolisation comme traitement néo-adjuvant avant résection, la chimio-embolisation après

résection curative ou pour récidive du carcinome hépatocellulaire, cependant les résultats négatifs des études dans ces indications ont été obtenus avant l'essor de la chimio-embolisation hyper sélective.

Une autre indication semble particulièrement intéressante est la procédure séquentielle chimio-embolisation artérielle suivie 3 à 6 semaines plus tard d'une embolisation portale chez des patients ayant un carcinome hépatocellulaire sur cirrhose nécessitant une hépatectomie majeure.

En conclusion, il y a clairement une place pour la chimio-embolisation chez les patients non résécables et non transplantables aujourd'hui à côté de l'ablation tumorale par radiofréquence. La chimio-embolisation sélective semble avoir une meilleure efficacité mais ce n'est pas démontré en termes de survie. La chimio-embolisation a d'autres indications notamment dans le cadre de traitements combinés.

Bibliographie :

Takayasu K, Arii S, Ikai I, Omata M, Okita K, Ichida T, Matsuyama Y, Nakanuma Y, Kojiro M, Makuuchi M, Yamaoka Y; Liver Cancer Study Group of Japan. Prospective cohort study of transarterial chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma in 8510 patients. *Gastroenterology*. 2006;131:461-9.

Caturelli E, Siena DA, Fusilli S, Villani MR, Schiavone G, Nardella M, Balzano S, Florio F. Transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis: evaluation of damage to nontumorous liver tissue-long-term prospective study. *Radiology*. 2000;215:123-8

Song SY, Chung JW, Han JK, Lim HG, Koh YH, Park JH, Lee HS, Kim CY. Liver abscess after transcatheter oily chemoembolization for hepatic tumors: incidence, predisposing factors, and clinical outcome. *J Vasc Interv Radiol*. 2001;12:313-20

Llovet JM, Bruix J. Systematic review of randomized trials for unresectable hepatocellular carcinoma: Chemoembolization improves survival. *Hepatology*. 2003;37:429-42

Hwang JI, Chow WK, Hung SW, Li TC, Cheng YP, Ho YJ, Lin CC. Development of a safety index of transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma to prevent acute liver damage. *Anticancer Res*. 2005;25:2551-4

Lau WY, Yu SC, Lai EC, Leung TW. Transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *J Am Coll Surg*. 2006;202:155-68

Decaens T, Roudot-Thoraval F, Bresson-Hadni S, Meyer C, Gugenheim J, Durand F, Bernard PH, Boillot O, Boudjema K, Calmus Y, Hardwigsen J, Ducerf C, Pageaux GP, Dharancy S, Chazouillères O, Dhumeaux D, Cherqui D, Duvoux C. Impact of pretransplantation

transarterial chemoembolization on survival and recurrence after liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Liver Transpl.* 2005;11:767-75

Ogata S, Belghiti J, Farges O, Varma D, Sibert A, Vilgrain V. Sequential arterial and portal vein embolizations before right hepatectomy in patients with cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *Br J Surg.* 2006;93:1091-8