

STENOSES BILIAIRES MALIGNES : EN QUOI LES NOUVELLES TECHNIQUES MODIFIENT-ELLES LES INDICATIONS THERAPEUTIQUES ?

DR BORIES ERWAN
Hôpital Paoli-Calmettes - Marseille

La résection chirurgicale est actuellement le traitement de référence des cholangiocarcinomes. Toutefois cette approche n'est possible que dans un nombre limité de cas, notamment en cas de tumeur hilaire, avec une survie à 5 ans comprise entre 20 à 40%. Le facteur prédictif principal de survie est le statut R0 après résection. Plusieurs études[1-4], encore à confirmer sur de plus larges effectifs, ont montré jusqu'à 80 % de survie à 5 ans après transplantations pour des patients présentant une tumeur localement avancée sans atteinte vasculaire ou lésion métastatique. La sélection des patients était rigoureuse dans ces études, un traitement néo-adjuvant étant systématiquement réalisé au moins en partie pour exclure les patients ayant une évolution rapidement défavorable. Néanmoins, en intention de traiter, la survie après transplantation était supérieure à la résection[4]. Pour les patients jugés comme non résécables, la photothérapie dynamique a démontré un avantage sur la survie dans plusieurs études[5-8]. De même, une radio-chimiothérapie[9] peut être proposée pour améliorer le contrôle local. La chimiothérapie proposée aux patients métastatiques repose actuellement sur des protocoles de monochimiothérapie (gémcitabine, 5FU,...) ou polychimiothérapies (5FU-CDDP) avec des réponses objectives observées dans moins de 35% des cas. Les thérapeutiques ciblées[10, 11] doivent être évaluées, notamment contre l'EGFR, fréquemment surexprimé dans les cholangiocarcinomes.

L'élargissement de l'arsenal thérapeutique est rendu possible actuellement par un certain nombre de « techniques » permettant le diagnostic histologique, le staging local ou de traiter l'obstruction biliaire avant tout traitement spécifique qu'il soit réalisé à visée curative ou palliative. En effet, la réalisation d'un traitement néo-adjuvant ou palliatif rend nécessaire l'obtention d'une preuve histologique préalable ainsi qu'un drainage biliaire efficace réalisé par voie endoscopique, percutanée ou échoendoscopique, ces techniques étant fréquemment combinées. De même, l'extension tumorale intra-hépatique est actuellement encore souvent sous-évaluée par les techniques d'exploration non invasives (tomodensitométrie ou cholangioIRM) et rend nécessaire le développement et l'évaluation de techniques ayant une sensibilité supérieure (mini-sondes, cholangioscopie, endomicroscopie,...) permettant de mieux sélectionner les patients pouvant bénéficier d'une résection R0. D'autres facteurs pronostiques sont en cours d'évaluation[12-14] (protéomique, puces à ADN,...).

Certains problèmes ne sont toutefois pas encore résolus, notamment l'évaluation de la réponse thérapeutique après photothérapie dynamique ou radiochimiothérapie pour évaluer les patients devant bénéficier d'une prise en charge chirurgicale agressive. De même, la prise en charge du drainage biliaire chez les patients « long survivants » pose des problèmes thérapeutiques avec des décès sur angiocholite chez des patients en rémission tumorale.

1. Sudan, D., et al., *Radiochemotherapy and transplantation allow long-term survival for nonresectable hilar cholangiocarcinoma*. Am J Transplant, 2002. **2**(8): p. 774-9.
2. Heimbach, J.K., et al., *Liver transplantation for perihilar cholangiocarcinoma after aggressive neoadjuvant therapy: a new paradigm for liver and biliary malignancies?* Surgery, 2006. **140**(3): p. 331-4.
3. Heimbach, J.K., et al., *Liver transplantation for unresectable perihilar cholangiocarcinoma*. Semin Liver Dis, 2004. **24**(2): p. 201-7.
4. Rea, D.J., et al., *Liver transplantation with neoadjuvant chemoradiation is more effective than resection for hilar cholangiocarcinoma*. Ann Surg, 2005. **242**(3): p. 451-8; discussion 458-61.
5. Ortner, M.E., et al., *Successful photodynamic therapy for nonresectable cholangiocarcinoma: a randomized prospective study*. Gastroenterology, 2003. **125**(5): p. 1355-63.
6. Harewood, G.C., et al., *Pilot study to assess patient outcomes following endoscopic application of photodynamic therapy for advanced cholangiocarcinoma*. J Gastroenterol Hepatol, 2005. **20**(3): p. 415-20.

7. Ortner, M.A., et al., *Photodynamic therapy of nonresectable cholangiocarcinoma*. Gastroenterology, 1998. **114**(3): p. 536-42.
8. Berr, F., et al., *Photodynamic therapy for advanced bile duct cancer: evidence for improved palliation and extended survival*. Hepatology, 2000. **31**(2): p. 291-8.
9. Metz, J.M., *The role of radiation therapy in intrahepatic cholangiocarcinoma*. Cancer J, 2006. **12**(2): p. 102-4.
10. Sprinzl, M.F., et al., *Gemcitabine in combination with EGF-Receptor antibody (Cetuximab) as a treatment of cholangiocarcinoma: a case report*. BMC Cancer, 2006. **6**: p. 190.
11. Yoon, J.H., et al., *Enhanced epidermal growth factor receptor activation in human cholangiocarcinoma cells*. J Hepatol, 2004. **41**(5): p. 808-14.
12. Scarlett, C.J., et al., *Proteomic profiling of cholangiocarcinoma: diagnostic potential of SELDI-TOF MS in malignant bile duct stricture*. Hepatology, 2006. **44**(3): p. 658-66.
13. Svasti, J., et al., *Proteomic profiling of cholangiocarcinoma cell line treated with pomiferin from Derris malaccensis*. Proteomics, 2005. **5**(17): p. 4504-9.
14. Srisomsap, C., et al., *Proteomic analysis of cholangiocarcinoma cell line*. Proteomics, 2004. **4**(4): p. 1135-44.