

Place de la radiothérapie dans la prise en charge des tumeurs hépatiques

Professeur Eric DEUTSCH

Département de radiothérapie, Institut Gustave Roussy, Villejuif

La radiothérapie a joué pendant longtemps un rôle mineur dans le management des tumeurs hépatiques. Ceci s'explique par les limitations de dose d'irradiation imposées par la tolérance foie sain et par la difficulté à effectuer une irradiation ciblée. Une irradiation homogène du parenchyme hépatique sain à des doses de 28-35 Grays en 3 semaines induit un risque de toxicité hépatique de 5% alors que des doses bien supérieures sont requises pour avoir une efficacité sur des lésions de carcinome hépato cellulaire ce qui a pendant longtemps limité l'usage de la radiothérapie dans la prise en charge des tumeurs hépatiques. La toxicité majeure de l'irradiation hépatique est le Radiation Induced Liver Disease (RILD) qui associe hépatomégalie anictérique, élévation des enzymes hépatiques et ascite survenant dans un délai de 2 à 12 semaines après la fin de la radiothérapie.

Le développement technologique récent de la radiothérapie a permis de changer radicalement les concepts et de pouvoir envisager l'utilisation de la radiothérapie hépatique dans une optique non plus palliative mais curative. Ce changement de paradigme est rendu possible par les nouvelles capacités offertes par les équipements de radiothérapie ; le développement de techniques d'imagerie associées à la radiothérapie ('image guided radiotherapy ; IGRT), de techniques de suivi des mouvements de la tumeur liés à la respiration grâce aux techniques de radiothérapie asservie à la respiration permettent de localiser très précisément la tumeur en cours d'irradiation et de limiter les marges d'irradiation. En parallèle, l'essor de techniques comme la radiothérapie avec modulation d'intensité (Intensity Modulated Radiotherapy, IMRT) contribue à majorer très fortement les gradients de doses entre volumes cibles et tissus sains. Au plan clinique et biologique, la tolérance du parenchyme hépatique à de fortes doses d'irradiation délivrées sur des zones du foie localisées a également été mieux appréhendée. L'ensemble de ces éléments a contribué au développement de la radiothérapie hépatique qui est maintenant capable de délivrer de fortes doses d'irradiation tumorales tout en limitant de façon importante l'irradiation du foie sain. Plusieurs séries cliniques mettent en évidence la faisabilité de ce type d'irradiation, la relation dose-effet sur la tumeur et aussi les limites de ces techniques qui dépendent essentiellement du nombre de lésions et de la localisation de la tumeur au sein du foie.

Différents schémas d'irradiation en terme de dose totale et de dose par fraction ont montré leur efficacité, les principales limites sont la dose totale d'irradiation délivrée au foie sain, la nécessité d'intégrer une tolérance hépatique moindre en cas d'hépatopathie sous jacente et aussi les dimensions maximales de la tumeur. A ce jour, des résultats intéressants sont obtenus en terme de contrôle local à long terme ou en tant que traitement d'attente pré transplantation des CHC. Un enjeu à venir important sera la prise en compte de ces nouvelles potentialités au sein de l'ensemble

des traitements locaux et systémiques disponibles qui sont également en plein essor dans la prise en charge des tumeurs du foie.