M!Ri

Moment Immuno Roche pour les Infirmières

Traitements du Carcinome Hépatocellulaire (CHC)

Pr Thomas Decaens, service d'hépato-gastroentérologie et d'oncologie digestive, CHU Grenoble Alpes

U1209 – IAB
Immunologie des Pathologies Chroniques
DRCI CHU Grenoble Alpes

M-FR-00002140

Novembre 2020

Les défis du CHC

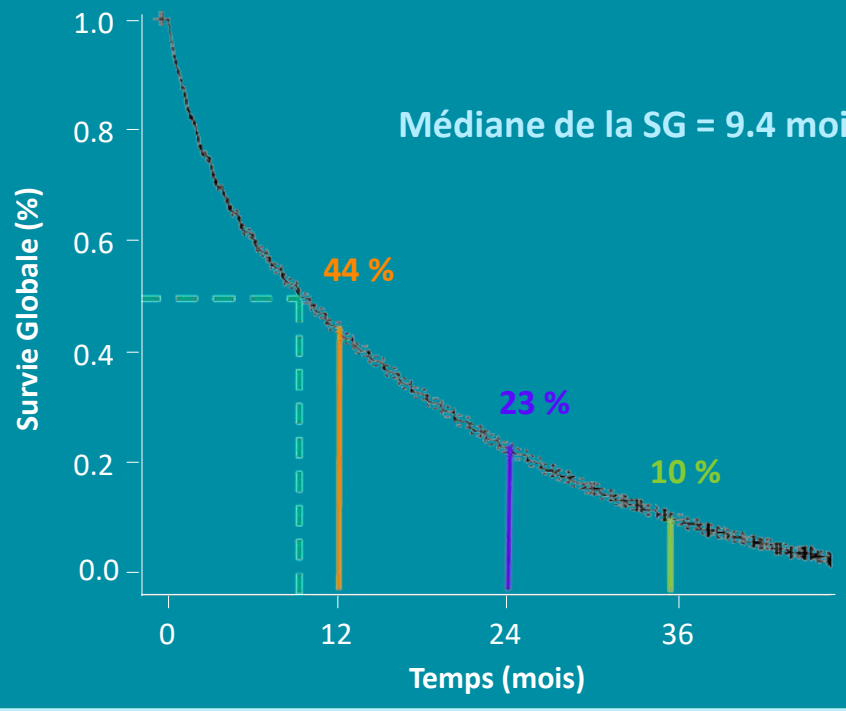
- 90% des CHC se développent sur cirrhose
- Diagnostic souvent à un stade tardif :
  - Asymptomatique
  - Manque de dépistage (cirrhose et cancer)

Traitement curatif
30 %

Traitement palliatif
70 %

Cancers du foie et des voies biliaires, Société Nationale Française de Gastro-Entérologie, [visité le 1 Sep 2020]
https://www.snfge.org/content/cancers-du-foie-et-des-voies-biliaires

Pronostic du CHC en France



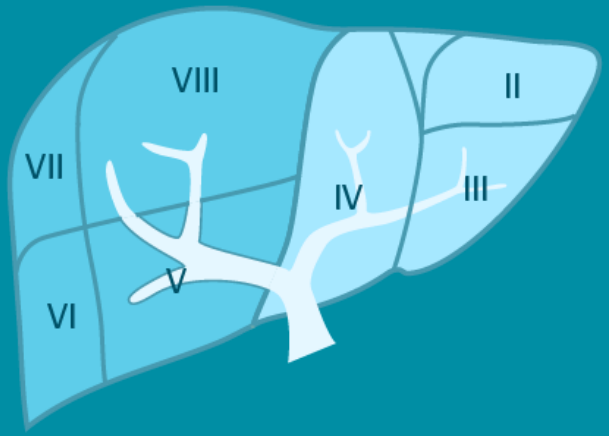
Goutté N, et al, Geographical variations in incidence, management and survival of hepatocellular carcinoma in a Western country. J Hepatol. 2017;66(3):537-544

Critères de choix du traitement

- État général du patient

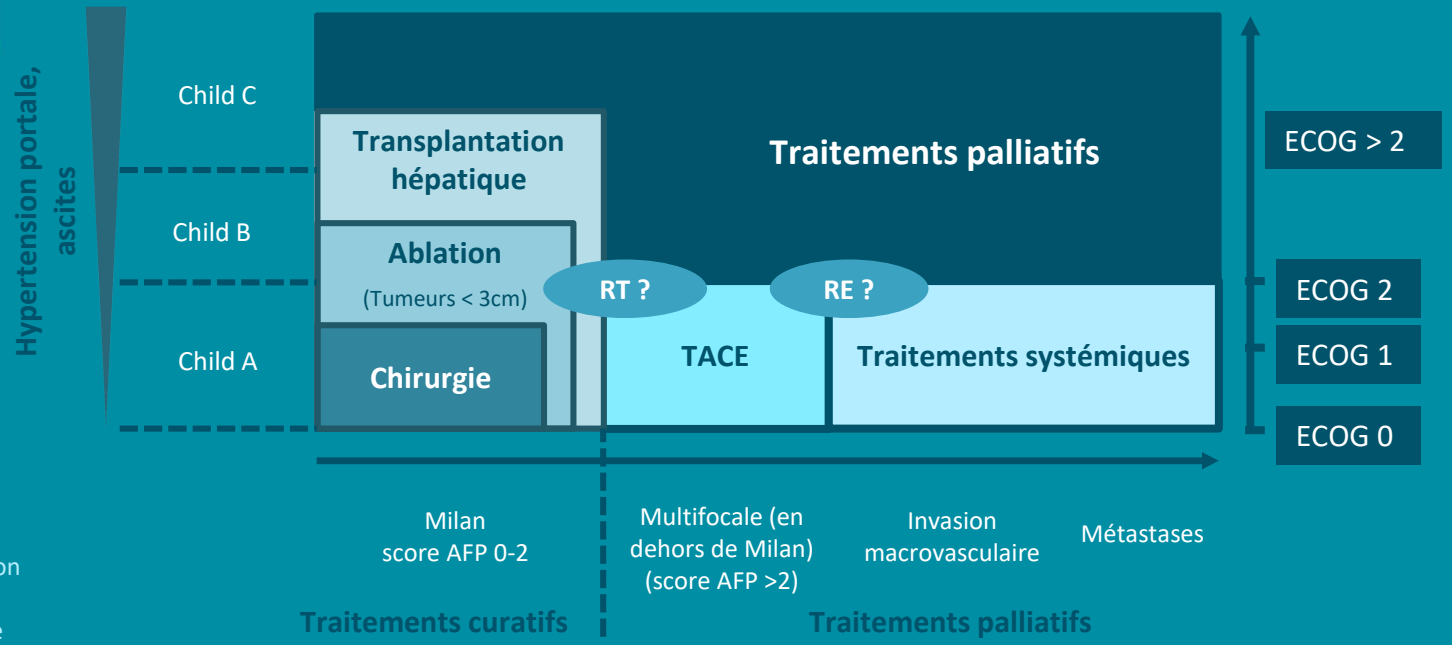
- Fonction hépatique:
  - Scores Child-Pugh, MELD
  - Hypertension portale

- Taille du CHC
- Nombre de nodules
- Localisation des nodules
- Invasion vasculaire
- Métastases extra-hépatiques



MELD : Model for End-stage Liver Disease

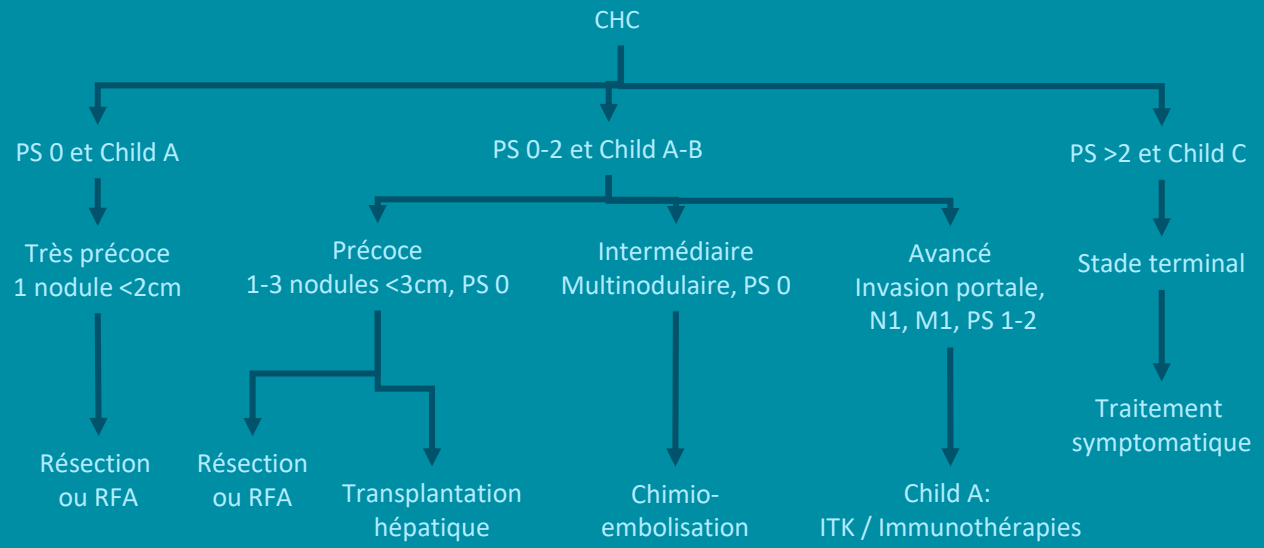
Algorithme de traitement : TNCD



RT : RadioThérapie
RE : RadioEmbolisation
TACE : Chimio-Embolisation Trans Artérielle
AFP : Alpha-FœtoProtéine

Blanc JF, et al. «Carcinome hépatocellulaire (cancer primitif du foie)». Thésaurus National de Cancérologie Digestive (TNCD). 2019

Algorithme de traitement : BCLC

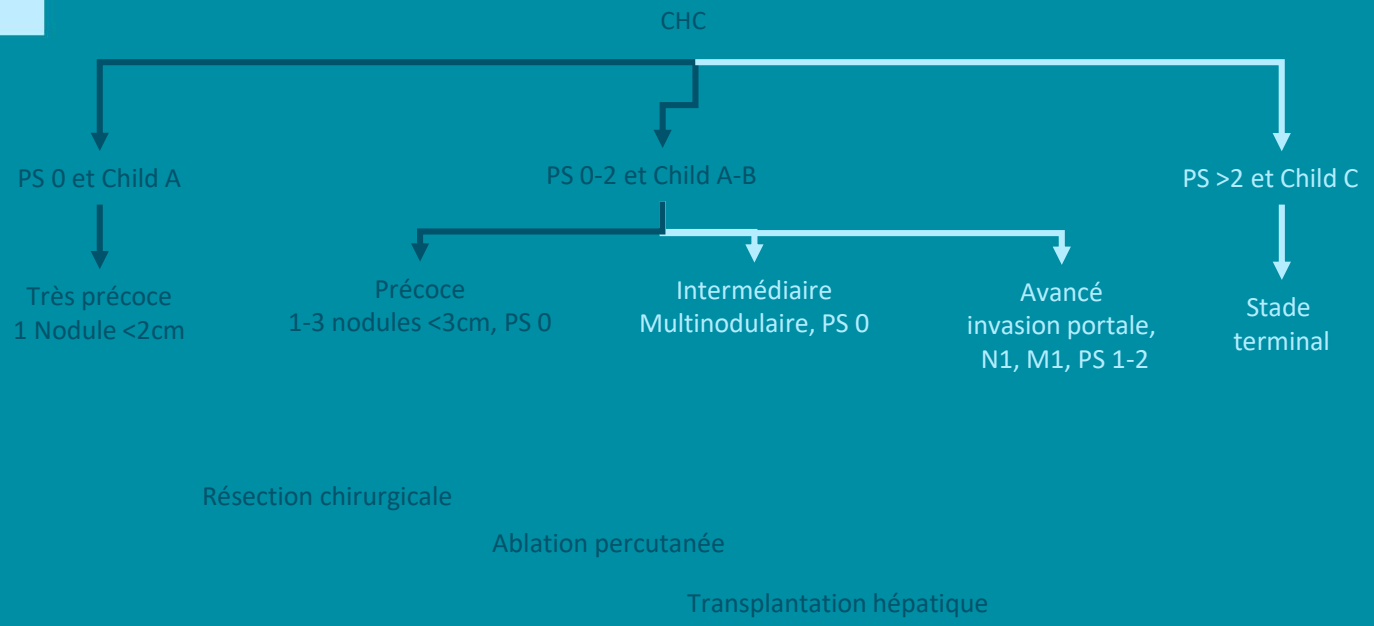


Traitement curatif	Traitement palliatif	Soin de confort
30%	50%	20%

BCLC : Barcelona Clinic Liver Cancer
RFA : Ablation par RadioFréquence

Villanueva A, Hepatocellular Carcinoma. New England Journal of Medicine 380:1450–1462, 2019

Très précoce = BCLC 0
Précoce = BCLC A

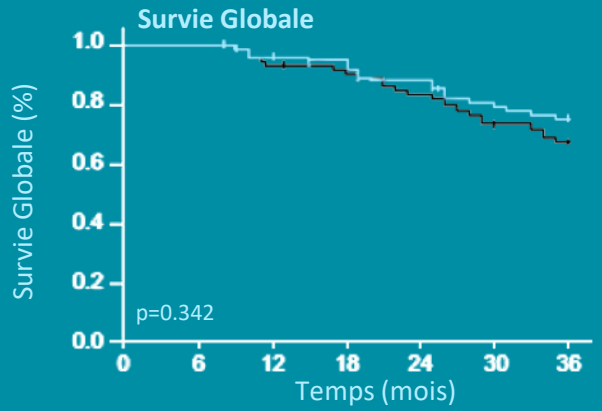


Villanueva A, Hepatocellular Carcinoma. New England Journal of Medicine 380:1450–1462, 2019

Résection vs Radiofréquence (RFA)

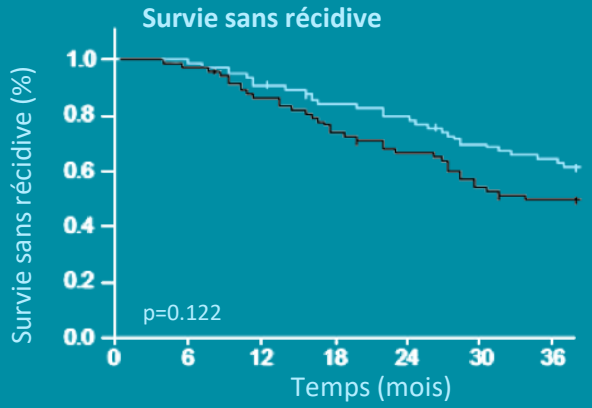
- 6 essais contrôlés et randomisés avec des résultats divergents :
  2 études positives sur la survie globale pour la chirurgie et 3 études positives sur la survie sans récidive pour la chirurgie

Étude Southwest Hospital – China



Patients à risque

Groupe RES	84	75	70	66	63	55	52
Groupe RFA	84	73	67	64	58	50	46



Patients à risque

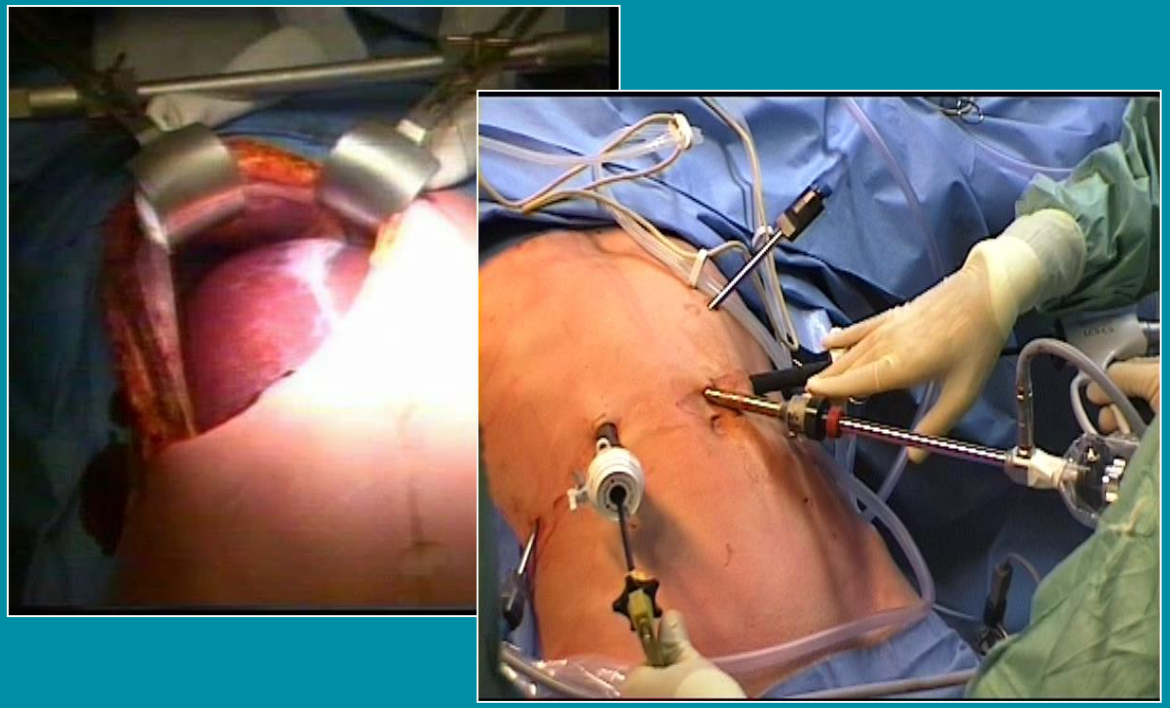
Groupe RES	84	74	66	60	55	47	43
Groupe RFA	84	71	62	52	47	36	34

Résection chirurgicale (RES)

Ablation par radiofréquence (RFA)

Feng K, et al, A randomized controlled trial of radiofrequency ablation and surgical resection in the treatment of small hepatocellular carcinoma. J Hepatol. 2012, 57:4, 794-802

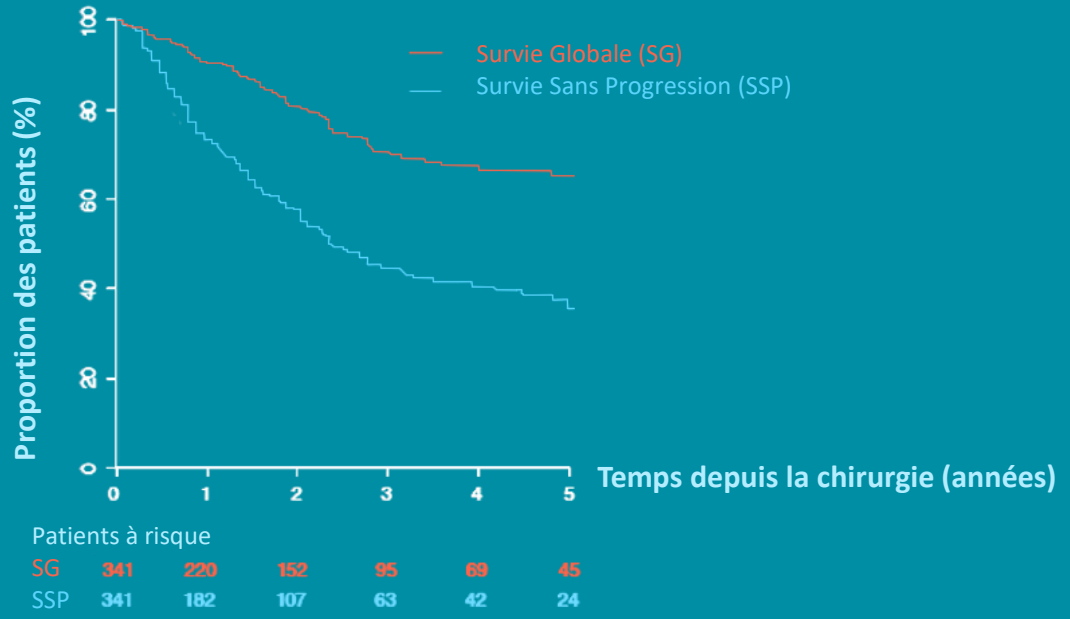
Résection chirurgicale



© Pr Alexis Laurent

Hépatectomie laparoscopique

- Cohorte multicentrique française (351 patients)

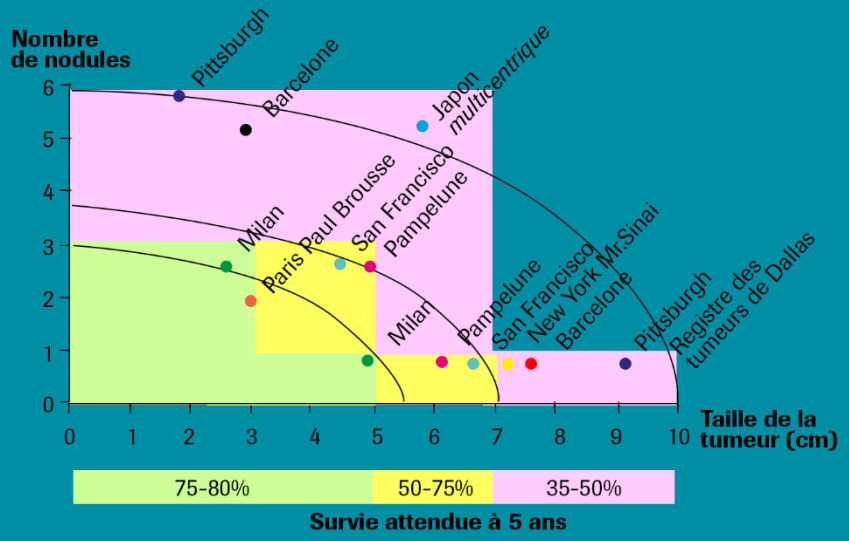


Soubrane O, et al, Laparoscopic resection of hepatocellular carcinoma: a French survey in 351 patients. HPB, 2014; 16:357–365

Transplantation hépatique : critères

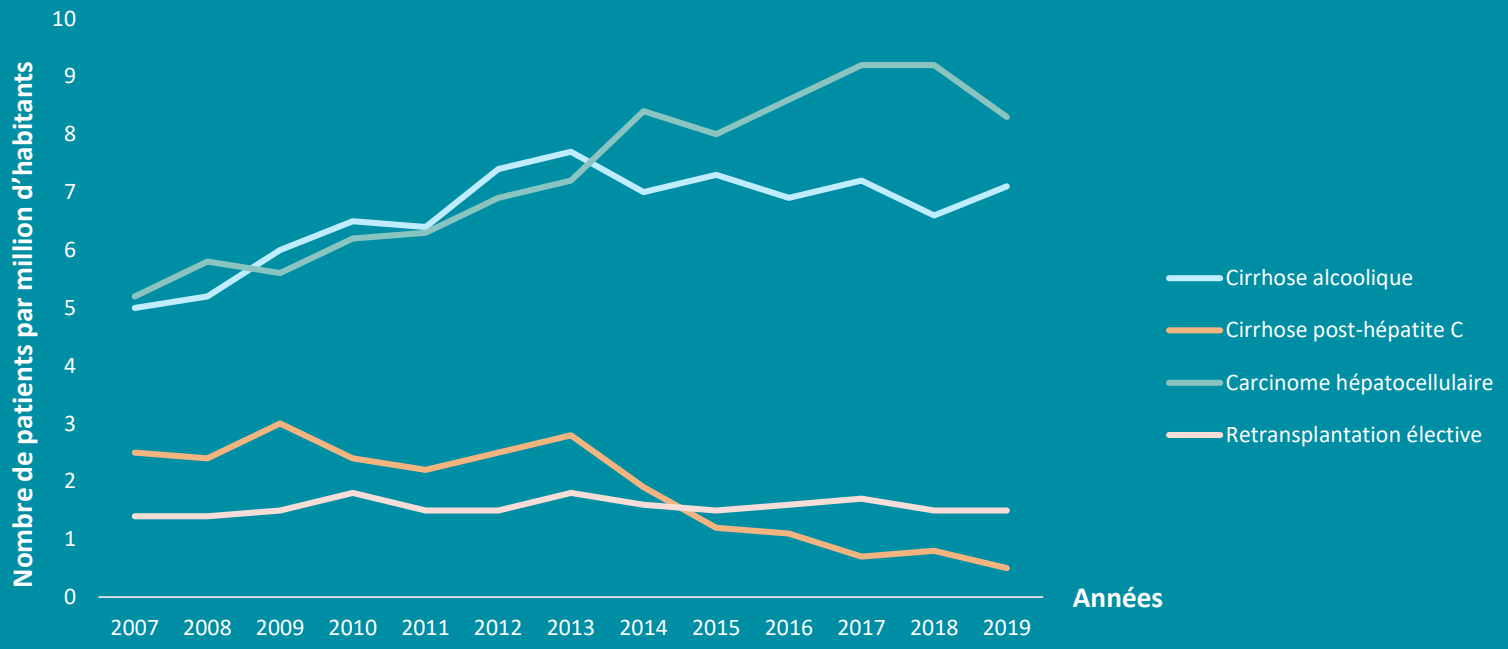
- Critères de Milan
  - Tumeur unique ≤ 5 cm
  - 2 à 3 tumeurs ≤ 3 cm
  - Sans invasion vasculaire
  - Sans métastase
- Ticket de Métro
- En dehors des critères de Milan, certains malades ont une survie significative

The metro ticketing paradigm



Mazzaferro V, et al, Liver Transplantation for the Treatment of Small HCC in Patients with Cirrhosis. New England Journal of Medicine, 1996, 334:693–700
Mazzaferro, V, Results of liver transplantation, Liver Transplantation, 2007, 13:S44-47
Lingiah, V.A et al, Liver Transpl Beyond Milan Criteria. J Clin Transl Hepatol 8, 69–75

Évolution dans le temps de l'indication principale de greffe



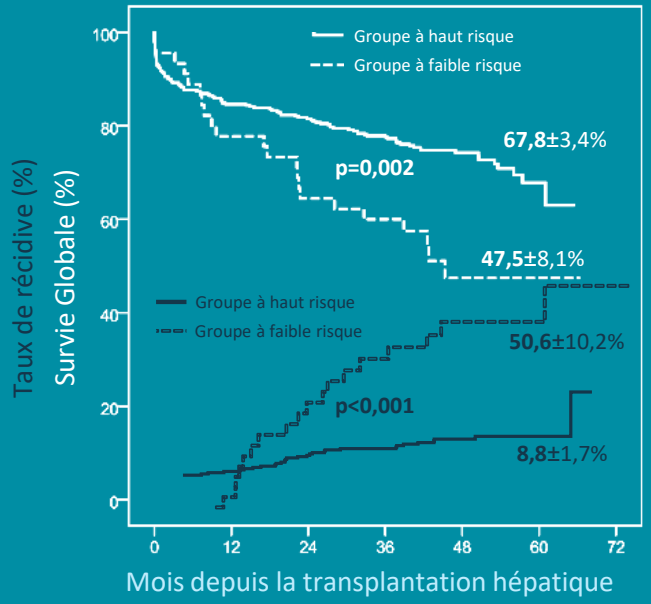
Baisse de 83% de l'indication Cirrhose virale C dans les 10 dernières années

Rapport annuel Greffe hépatique, Agence de la biomédecine, 2013
Rapport annuel Greffe hépatique, Agence de la biomédecine, 2019

Score AFP

- Nouveaux critères français pour la transplantation hépatique

Variables	Coefficient β	Hazard ratio	Points
Le diamètre le plus large			
≤ 3 cm	0	1	0
3 - 6 cm	0.272	1.31	1
> 6 cm	1.347	3.84	4
Nombre de nodules			
1-3	0	1	0
4 et plus	0.696	2.01	2
Taux d'AFP (ng/mL)			
≤ 100	0	1	0
]100-1000]	0.668	1.95	2
> 1000	0.945	2.57	3

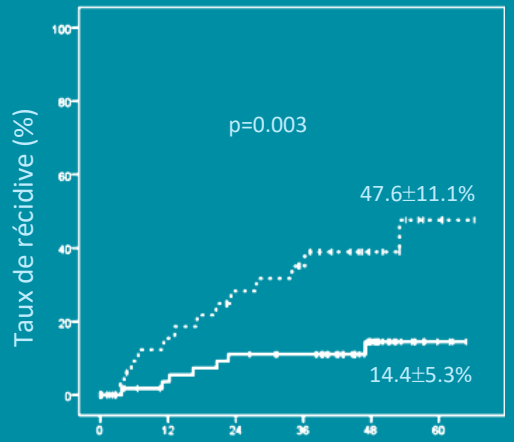


- ≤ 2 : faible risque de récidive tumorale

AFP : Alpha-fœtoprotéine

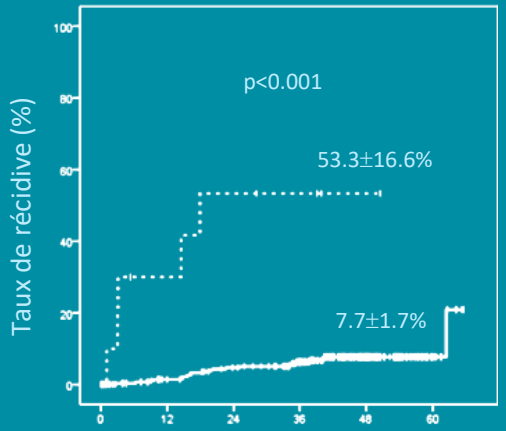
Duvoux C, et al, Liver transplantation for HCC: a model including α-fetoprotein improves the performance of Milan criteria. Gastroenterology, 2012; 143:986-994

Score AFP > critères de Milan



Mois depuis la transplantation hépatique

Patients en dehors des critères de Milan



Mois depuis la transplantation hépatique

Patients dans les critères de Milan

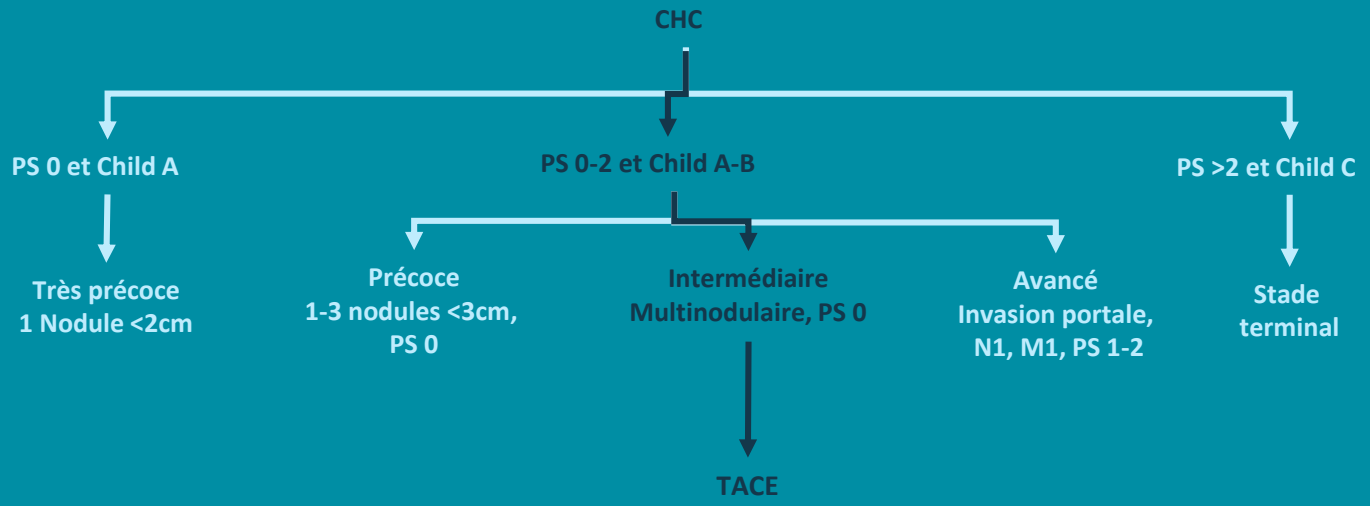
Groupe à haut risque
Groupe à faible risque

ABM : Agence de la BioMédecine

Approuvé par ABM depuis mars 2013

Duvoux C, et al, Liver transplantation for HCC: a model including α-fetoprotein improves the performance of Milan criteria. Gastroenterology, 2012; 143:986-994

Intermédiaire = BCLC B



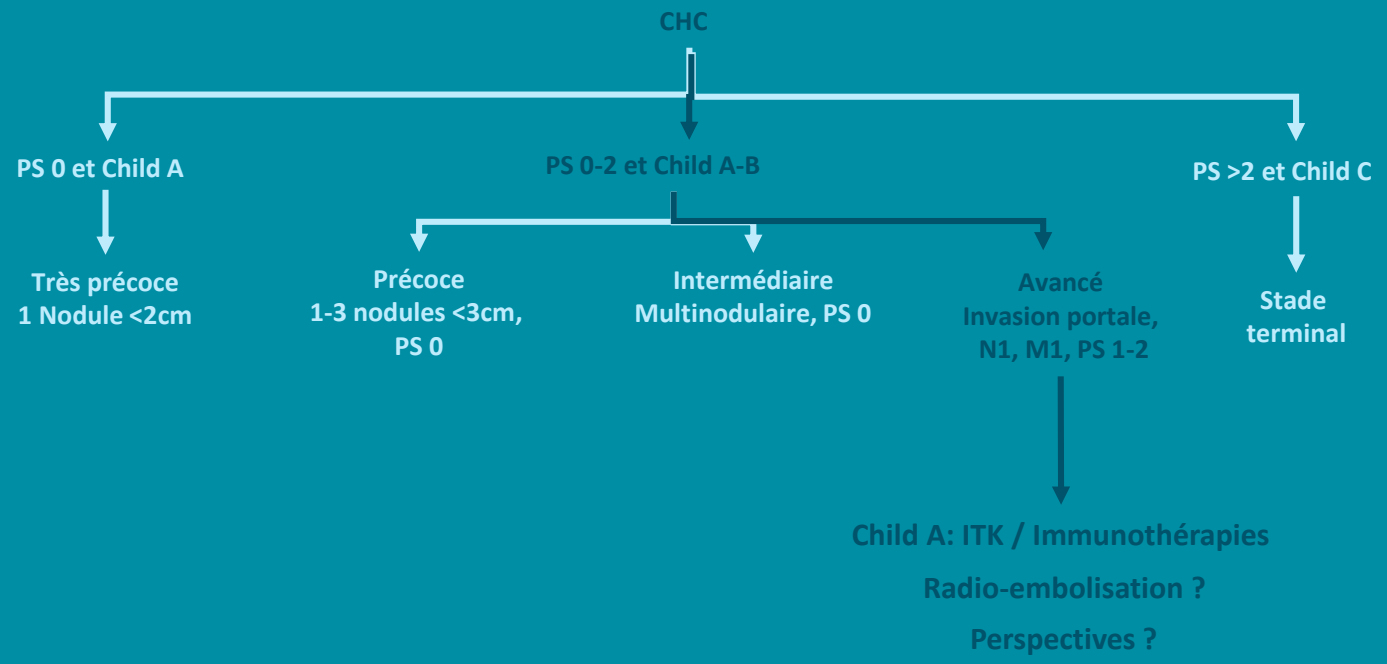
TACE conventionnelle ou DC bead ?

Ajout d'une thérapie ciblée ?

DC bead : microsphère d'hydrogel à libération contrôlée de principe actif pour chimio-embolisation artérielle hépatique

Villanueva A, Hepatocellular Carcinoma. New England Journal of Medicine 380:1450–1462, 2019

Stade avancé : BCLC C



Villanueva A, Hepatocellular Carcinoma. New England Journal of Medicine 380:1450–1462, 2019

Conclusion (1)

Évolution de l'épidémiologie

- ↓ VHC
- ↑ Stéatohépatite non alcoolique
- ↑↑ Stéatohépatite alcoolique

CHC = cirrhose dans 90% des cas

- Cause de la maladie hépatique sous-jacente ?
- Évaluation du stade de la maladie hépatique +++
  - Enfant, hypertension portale

Stade très précoce et précoce

- Chirurgie ou RFA +++
- Toujours privilégier une transplantation hépatique +++

Conclusion (2)

- Stade intermédiaire
  - TACE conventionnel
  - Aucun avantage clair des DC beads
  - Aucun bénéfice de thérapie ciblée mais protocoles en cours avec immunothérapie

- Stade avancé: futur standard de soins = Immunothérapies
  - Radio-embolisation: certains cas
  - Plusieurs traitements de deuxième ligne validés après échec d'ITK de 1ère ligne
  - Biopsie tumorale avant traitement pour pouvoir progresser et mieux définir le meilleur traitement pour le meilleur patient