

Carcinome Hépatocellulaire : Nouveautés

Jean-Luc Raoul



L'incidence augmente beaucoup

- Dans les pays occidentaux (et au Japon !)
 - X 2 aux USA 1975–98¹
 - X 2.5 en France 1980–2000²
- Car:
 - Amélioration méthodes diagnostiques,
 - Meilleure survie des cirrhotiques,
 - Nouveaux facteurs de risque:
 - VHC
 - Obésité, diabète
 - Immigration

CHC ? CCK ?



BCLC et stratégies thérapeutiques

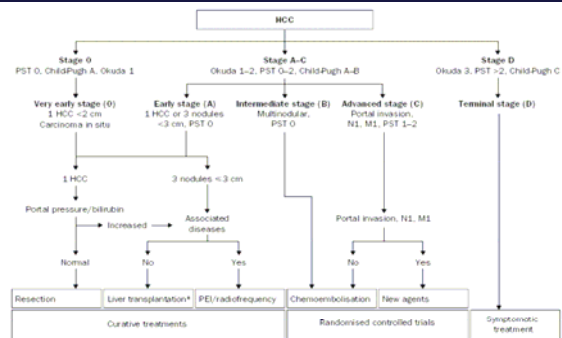
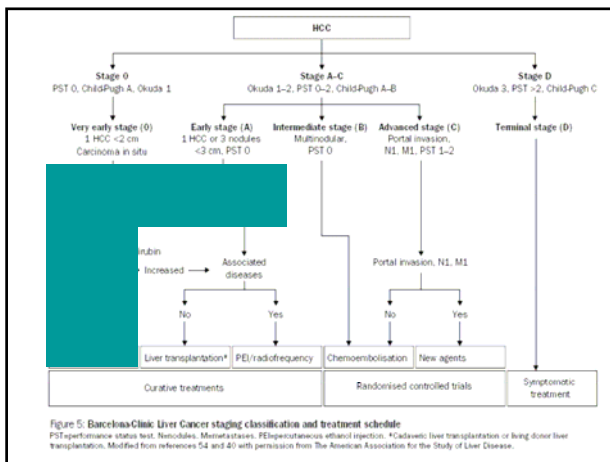


Figure 5: Barcelona Clinic Liver Cancer staging classification and treatment schedule. PST=performance status test, Nodules, Milan's stages, PEI=percutaneous ethanol injection, *Candidates: liver transplantation or living donor liver transplantation. Modified from references 54 and 47 with permission from The American Association for the Study of Liver Disease.

Résection chirurgicale

- Résection chirurgicale: idéalement
 - Tumeur unique, < 5 cm, Child A
 - Sans HTP, ni hyperbilirubinémie
 - Mortalité < 5%
 - Survie à 5 ans = 60–70%
 - Récidives: > 70% à 5 ans
- En fait plus de 50% des patients résequés dans les grands centres sont au-delà de ces critères:
 - Plusieurs lésions
 - > 5 cm
 - HTP ...

Intérêt ?



Transplantation

- Critères de Milan
 - 1 T ≤5cm ou 3 ≤3cm
 - Survie à 5 ans ~70%
 - Peu de récurrences (<15% à 5 ans)
- Mais extension:
 - UCSF: 7.5 cm en diamètre
 - Canada: 115 cm³
 - Metroticket ...

Mazzferro V, et al. *New Engl J Med* 1996;334:2003-9

Transplantation up-to-seven criteria (taille + nombre)

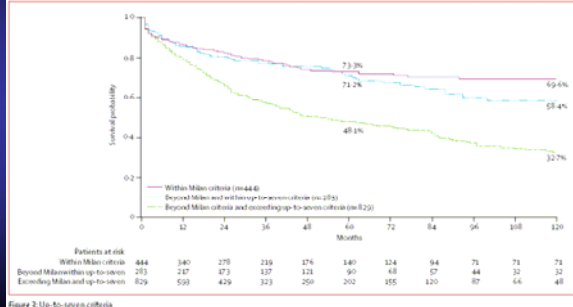
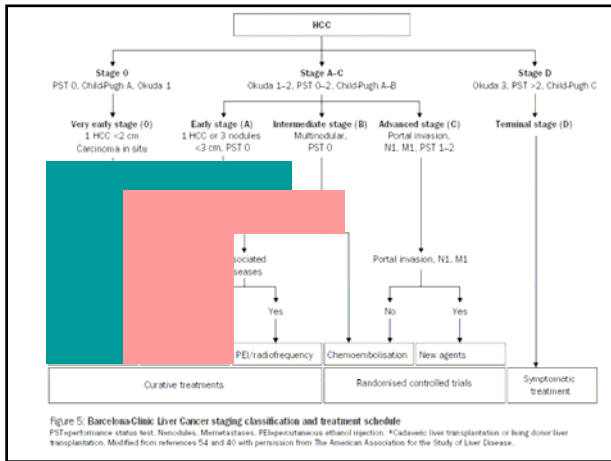


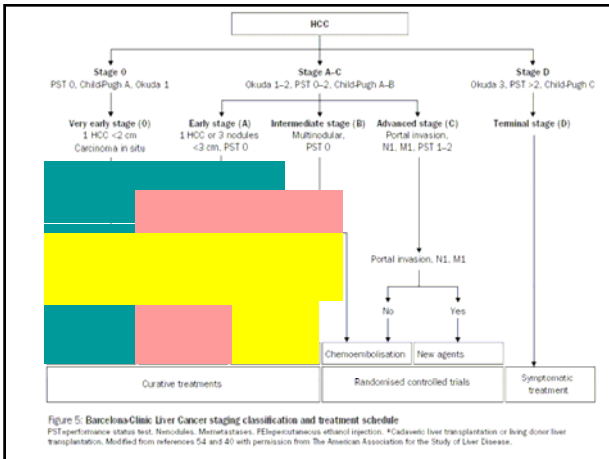
Figure 3: Up-to-seven criteria

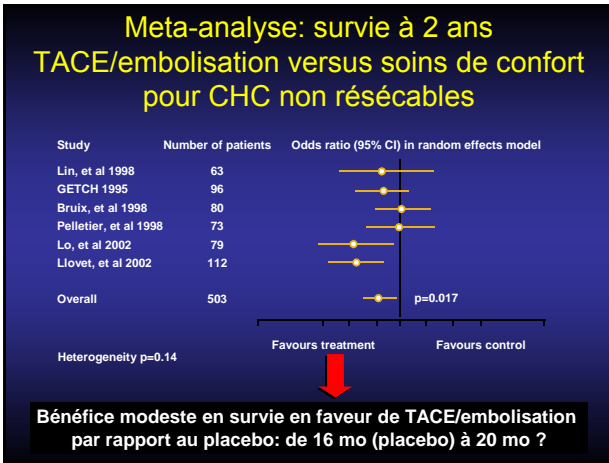
Moreno-Vidal et al. Hepatology 2009



Ablation percutanée

- Nouvelles techniques multipolaires
- Extension: 2 – 3 tumeurs,
- Jusqu'à 5 cm de diamètre ?
- + alcoolisation ?

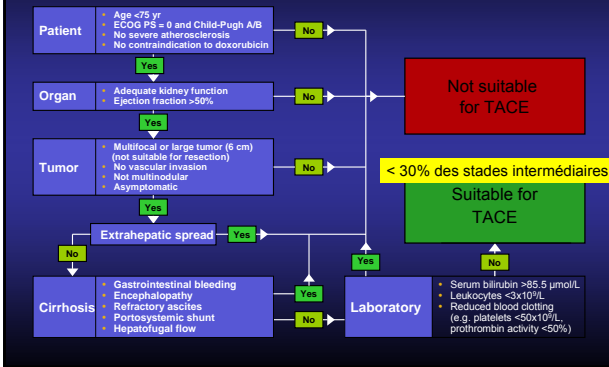


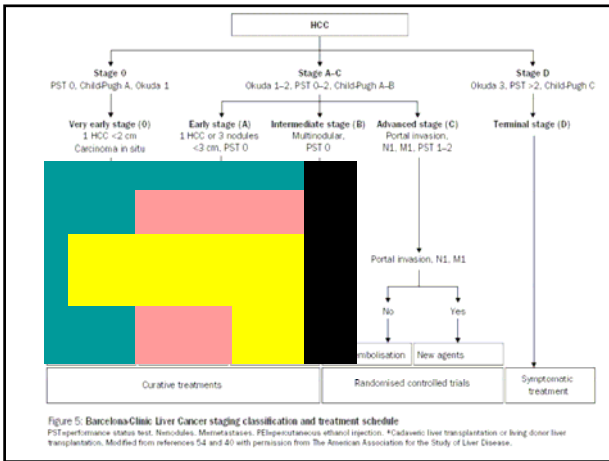


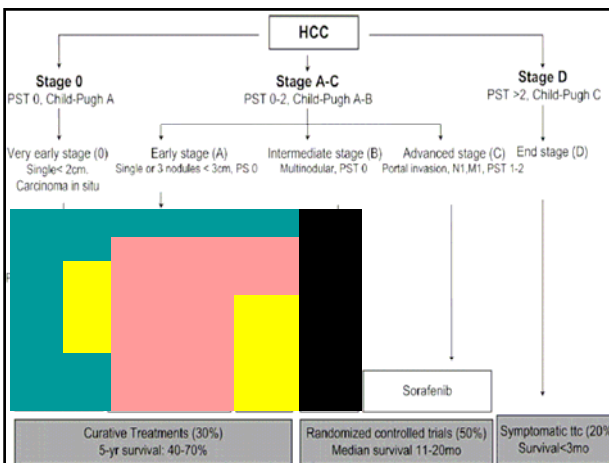
TACE/embolisation in HCC: randomised phase III studies

Study	Treatment	n	Survival (%)		Significance
			1 year	2 years	
Pelletier, et al <i>J Hepatol</i> 1990	CE	21	24	-	NS
	Control	21	31	-	
GETCH <i>N Engl J Med</i> 1995	CE	50	62	38	NS
	Control	46	44	26	
Bruix, et al <i>Hepatology</i> 1998	CE	40	-	49	NS
	Control	40	-	50	
Pelletier, et al <i>J Hepatol</i> 1998	CE + TMX	37	51	24	NS
	TMX	36	55	26	
Lo, et al <i>Hepatology</i> 2002	CE (CDDP)	40	57	31	p=0.02
	Control	40	32	11	
Llovet, et al <i>Lancet</i> 2002	CE	40	82	63	p=0.009
	E	37	75	50	
	Control	35	63	27	
Doffoel, et al <i>Eur J Cancer</i> 2008	CE + TMX	62	-	25	NS
	TMX	61	-	22	

Identifying patients suitable for TACE BCLC indications







Chimio-embolisation Utilisation d'un traitement reproductible :

- DC bead: controled drug delivery system,
- Phase IIR: PRECISION V:
TACE avec doxo: 100 Pts

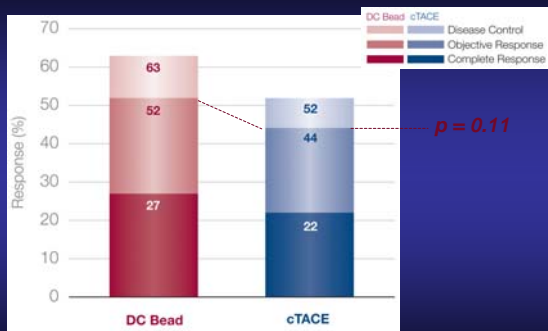


vs

DC bead + doxo: 100 Pts

Buts: taux de réponse à 6 mo

Réponse tumorale à 6 mois



PRECISION V TRIAL Conclusions:

- En gros, DC bead ont:
 - Meilleur taux de survie NS: 0.11
 - Moins de complications
- DC bead ont un intérêt chez:
 - ORR / patients plus avancés 0.038
 - DCR / patients plus avancés 0.026
 - Réduction des SAE / dox 0.0001
chez tous (alopécie +++)

Intérêt majeur = reproductibilité

Traitements ciblés du CHC: pas que pour la tumeur:

Sorafenib et HTPortale

- Rats (ligatures Veine porte, voies biliaires):
 - sous sorafenib:
 - Moins d'HTP
 - Moins d'anomalies hépatiques:
 - Fibrose
 - inflammation

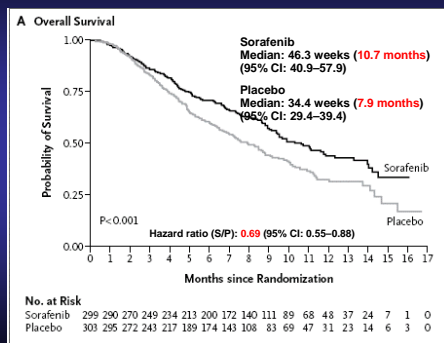
Mejias et al, Hepatology 2009

Sorafenib et VHC

- Inhibe réplication VHC

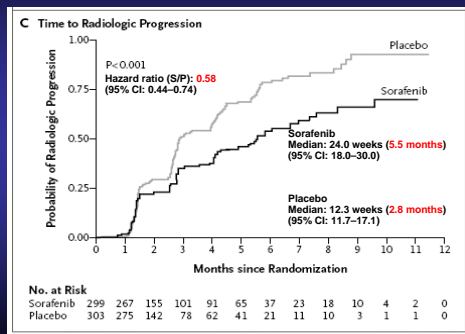
Himmelsbach et al, Gut 2009

Sorafenib phase III SHARP: OS



Llovet J, N Engl J Med 2008

Sorafenib phase III SHARP: TTP



Sorafenib phase III SHARP : response rate

RECIST = Response Evaluation Criteria In Solid Tumors

	Sorafenib (n=299)	Placebo (n=303)
ORR	2.3%	0.7%
SD	211 (71%)	204 (67%)
PD	54 (18%)	73 (24%)
PFS (4 mo)	62%	42%
Duration of Treatment (mediane, wks)	23	19

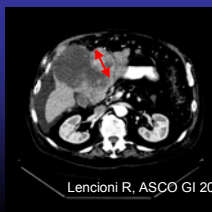
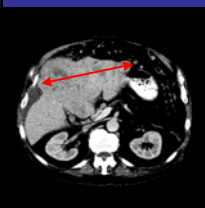
Llovet J, N Engl J Med 2008

Brivanib: mOMS vs mRECIST

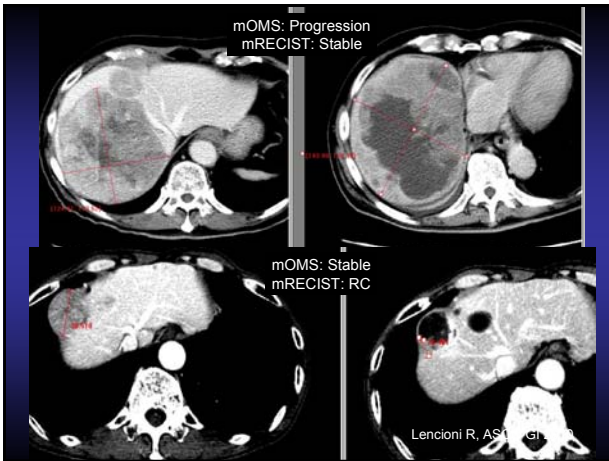
Suivi de l'évolution sous Brivanib selon mWHO ou m RECIST, 55 Pts

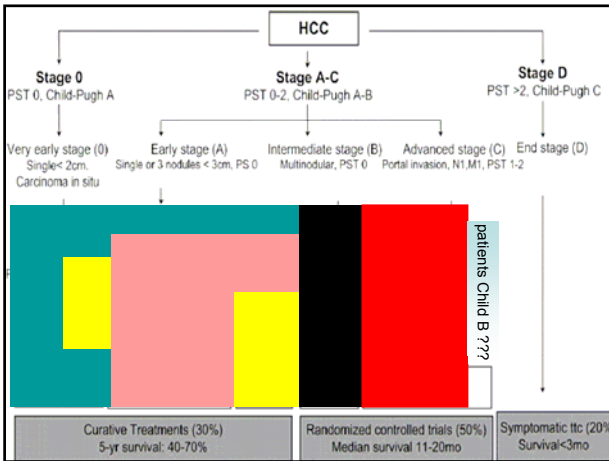
Selon OMS: 6 RP → 9 RC ou RP
24 SD → 14: RP ou SD
25 PD

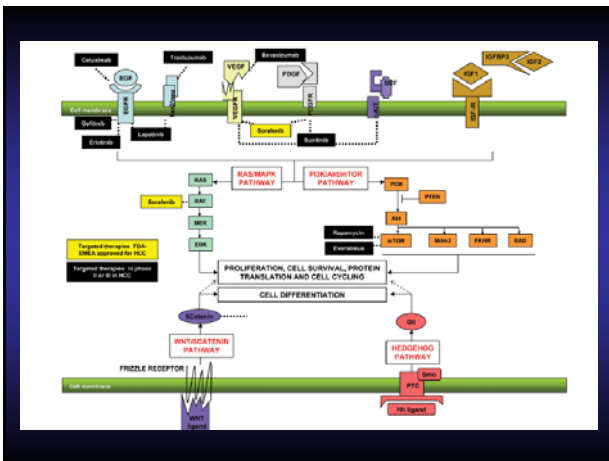
Selon mRECIST: 14 RP
29 SD
12 PD



Lencioni R, ASCO GI 2010







Donc,

- Cela bouge très vite,
- Un peu dans tous les sens,
- Et la radiothérapie vectorisée retrouve une place:
 - Très efficace (?)
 - Mieux tolérée / TACE:
