



## **Nouveautés dans les recommandations AFEF du CHC**

Julien EDELIN

# Dépistage

## Question 3: Chez les patients atteints de maladie chronique du foie éligibles au dépistage périodique du CHC, quels outils utiliser ?

**R3.1** - Chez les patients atteints de maladie chronique du foie éligibles au dépistage du CHC, il est recommandé de dépister périodiquement le CHC par une échographie-doppler hépatique ( **Grade 1+** ), probablement associé à un dosage sérique de l'alfa-fœtoprotéine ( **Grade 2+** ).

**R3.3** - En cas d'insuffisance de performance observée de l'échographie-doppler il est recommandé d'effectuer le dépistage du CHC par une imagerie abdominale en coupe : TDM ou IRM multiphasique ( **Avis d'expert** )

## Question 6: Quelle prise en charge proposer aux patients atteints de maladie chronique du foie avec élévation isolée de l'AFP mise en évidence par le dépistage périodique du CHC ?

**R6.1** - En cas d'élévation isolée de l'AFP sans cause extra-hépatique, et a fortiori si la cinétique est croissante, il est recommandé de réaliser en première intention une imagerie hépatique en coupe injectée, si possible une IRM, à faire relire par un radiologue expérimenté ( **Avis d'expert** )

# Bilan diagnostique

## Question 2 : Quel bilan anatomopathologique réaliser en cas de suspicion de CHC ?

**R2.1** - Compte tenu de l'impact diagnostique, pronostique et théranostique, il est recommandé de réaliser une analyse histologique devant toute suspicion de tumeur maligne hépatique ( **Avis d'expert** ).

**R2.2** - Chez les patients sans cirrhose, il est nécessaire d'avoir une preuve histologique ( **Grade 1+** ).

**R2.3** - Dans le même temps que la biopsie tumorale, il est recommandé de faire systématiquement une biopsie en foie non tumoral ( **Avis d'expert** ).

# Bilan diagnostic

## Question 4: Quel bilan initial réaliser avant présentation en RCP ? Quels scores pronostiques sont utiles/indispensables lors de la décision thérapeutique en RCP ?

**R4.3** - Il est recommandé de rechercher la présence d'une cirrhose ou d'une fibrose avancée en cas de diagnostic de CHC (Avis d'expert), y compris par une biopsie hépatique en l'absence d'arguments indirects francs ( Avis d'expert ).

**R4.4** - Il est recommandé de faire une évaluation de la fonction hépatique par les scores de Child-Pugh ( Grade 1+ ), de MELD ( Grade 2+ ) et ALBI ( Grade 2+ ) pour le bilan pré thérapeutique du CHC.

**R4.5** - Il est probablement recommandé de réaliser une endoscopie digestive haute de dépistage à la recherche de signes d'hypertension portale chez tous les patients avec CHC sans hypertension portale déjà connue et traitée ( Grade 2+ ).

# Bilan diagnostique

## Question 5 : Quel bilan d'extension d'imagerie est nécessaire pour la présentation en RCP ?

**R5.2** - Si TAP en première intention et en cas de maladie intra-hépatique isolée, il est recommandé de faire une IRM hépatique afin de mieux choisir le traitement optimal, sans retarder la prise en charge ( **Avis d'expert** ).

**R5.3** - Il est recommandé d'effectuer le bilan d'imagerie et la présentation en réunion de concertation pluridisciplinaire dans un délai de moins d'un mois ( **Avis d'expert** ).

## Question 6 : Quelles sont les compétences nécessaires pour discuter un dossier de CHC en RCP ?

**R6.1** - Il est recommandé un quorum minimal en RCP pour discuter la prise en charge d'un patient atteint de CHC (suspecté ou avéré) : un médecin avec compétences en oncologie, un médecin avec compétences en HGE, un chirurgien hépatique, un radiologue avec compétences en radiologie interventionnelle

( **Avis d'expert** ).

**R6.2** - Il est recommandé que tout patient avec CHC sans invasion vasculaire ou extension extra-hépatique, en âge physiologique d'être transplanté et sans contre-indication évidente à la TH, soit présenté en présence d'un chirurgien ayant des compétences en transplantation hépatique ( **Avis d'expert** ).

**R6.3** - Il est recommandé de discuter la prise en charge d'un patient avec CHC dans la RCP d'un centre qui prend en charge plus de 75 patients atteints ou suspects de CHC par an ( **Avis d'expert** ).

**R6.4** - Il est recommandé un délai maximum de 6 semaines entre la présentation en RCP et le traitement du CHC ( **Avis d'expert** ).

# Traitements curatifs

**Tableau 2 : Critères de choix entre destruction percutanée et résection chirurgicale pour les tumeurs de moins de 5 cm**

|  |               | Destruction percutanée  | Résection   |
|--|---------------|---|---|
| <b>Nombre et taille des nodules</b>          | Nodule unique | ≤ 3 cm  | Non limitant  |
|  | ≥ 2 nodules   | 2 à 3 nodules, zones éloignées                                | 2 à 3 nodules, dans le même segment   |
| <b>Localisation des nodules</b>              |               | Non limitant hormis convergence biliaire, organe de voisinage | Lésions superficielles et antérieures, et/ou permettant une épargne parenchymateuse |
| <b>Fonction hépatique</b>                    |               | Child A   | Child A, meld < 10  |
| <b>Hypertension portale</b>                  |               | Non limitant  | Limitant  |
| <b>Critère d'agressivité tumorale en IRM</b> |               | Non   | Oui   |

# Chirurgie

## Q1.3 Quelle est la place de la voie d'abord mini invasive (cœlioscopie, cœlioscopie robot assistée) ?

**R1.3.1** - Il est probablement recommandé de privilégier la voie d'abord mini invasive afin de diminuer la morbidité postopératoire en cas de résection mineure ( **Grade 2+** )

**R 1.3.2** - Il est possiblement recommandé, en cas de résection majeure, de discuter la voie d'abord mini invasive en centre expert ( **Avis d'expert** )

# Ablation

## Q2.1 Quel est le volume tumoral maximal pouvant être détruit par ablation percutanée ?

**R2.1.1** - L'ablation tumorale percutanée est recommandée chez les patients ayant un CHC unique de moins de 3 cm ( **Grade 1+** ), et probablement recommandée en cas de CHC bifocal ou trifocal ( **Grade 2+** ) de moins de 3 cm sur foie non cirrhotique ou sur foie de cirrhose compensée

**R2.1.2** - Il est recommandé d'utiliser les techniques d'ablation monopolaire ( **Grade 1+** ) ou multipolaire ( **Avis d'expert** ) pour les tumeurs  $\leq 3$ cm

**R2.1.3** - Il est probablement recommandé d'utiliser les techniques d'ablation multipolaire pour les tumeurs mesurant 3 à 5 cm lorsque les caractéristiques du patient ou de la tumeur ne permettent pas la résection ( **Grade 2+** )

# Radiothérapie

## Q3.1 Quelles sont les indications de la technique de Radiothérapie Stéréotaxique ?

**R3.1.1** - La SBRT est probablement recommandée comme traitement alternatif à visée curative pour les CHC localisés au foie ou en traitement de rattrapage pour les patients Child  $\leq$  B7 qui ne sont pas candidats à la chirurgie ou à une ablation percutanée. ( **Grade 2+** )

## Q3.3 Quel est le volume tumoral maximal pouvant être détruit par radiothérapie stéréotaxique ?

**R3.3.1** - Il est probablement recommandé de ne pas considérer comme limitant pour la SBRT le volume tumoral sous réserve de respecter les contraintes dosimétriques ( **Grade 2+** )

# Traitements multimodaux

## Question 5 : Quelle est la place des traitements multimodaux dans le cadre d'une prise en charge curative ?

**R5.1** - Il est recommandé de discuter, au cours de la RCP dédiée, de la possibilité d'utiliser des traitements multimodaux comprenant toutes les techniques de manière séquentielle ou combinée à visée curative.

( Avis d'expert )

**R5.2** - Il est recommandé de réévaluer les possibilités de traitement curatif pour tous les patients en cours de traitement. ( Avis d'expert )

## Question 8 : Quelle est la place d'un traitement curatif dans le cas d'une récurrence oligométastatique extra hépatique ?

**R8.1** - En cas de CHC oligo-métastatique extra hépatique, en l'absence d'évolutivité hépatique à court terme, il est recommandé de discuter de la possibilité d'un traitement à visée curative des localisations secondaires. ( Avis d'expert )

# Chimioembolisation

## Q1.2.1 Comment sélectionner les patients pour une chimioembolisation ?

**R1.2.1** - Il n'est pas recommandé de pratiquer une chimioembolisation si Child-Pugh >B7, ascite clinique, ALBI 3 ou PS-ECOG >1 ( **Avis d'expert** )

## Q1.2.2 : Quand faut-il arrêter de traiter par chimioembolisation ?

**R1.2.2** - Il est recommandé d'arrêter de traiter par chimioembolisation en cas de : absence de réponse objective radiologique dans le territoire traité après 2 cures consécutives, apparition d'un nouveau CHC dans un territoire anatomique traité depuis moins de 3 mois, apparition d'une invasion macrovasculaire ou d'une métastase extra-hépatique ; détérioration de la fonction hépatique. ( **Avis d'expert** )

## Q1.2.4 : Les CHC BCLC-B3 (diffus, infiltrants, envahissement bilobaire extensif) doivent-ils être traités par chimioembolisation ou par un traitement systémique ?

**R1.2.4** - Le choix entre traitement intra-artériel et traitement systémique dans les BCLC-B3 (diffus, infiltrants, avec envahissement bilobaire extensif) doit être discuté en RCP de recours, faute de données comparatives dans la littérature ( **Avis d'expert** )

# Radioembolisation / SIRT

## Q2.1.2 Quels sont les critères de sélection et les contre-indications pour les patients candidats à la SIRT ?

**R2.1.2.1** - Il n'est pas recommandé de proposer une SIRT pour les patients ayant un score de Child-Pugh > 7, ou une hyperbilirubinémie > 35  $\mu\text{mol/L}$  (à prédominance conjuguée), ou avec ascite (même si uniquement radiologique), ou un envahissement hépatique majeur, ou avec altération de l'état général (ECOG>1) ou présentant des lésions secondaires extra-hépatiques ou ayant reçu plus de 2 chimioembolisations dans le territoire à traiter par SIRT. ( Avis d'expert )

**R2.1.2.2** - Il n'est probablement pas recommandé de faire une SIRT si la simulation met en évidence un mauvais ciblage tumoral (y compris de la thrombose tumorale si présente), ou une dosimétrie tumorale insuffisante ( Grade 2- )

# Indications de la SIRT

## Q2.2.1 La SIRT peut-elle être recommandée dans les CHC avec thrombose porte et sans métastases extra-hépatiques ?

**R. 2.2.1.1** - La SIRT avec dosimétrie personnalisée est recommandée (éventuellement avec objectif de downstaging) chez les patients avec thrombose porte vp1/vp2/vp3 avec une maladie unilatérale et une réserve hépatique suffisante si la simulation de traitement est satisfaisante. ( **Grade 2+** )

**R. 2.2.1.2** - Il n'est pas recommandé de faire une SIRT chez les patients avec thrombose porte tronculaire étendue (ie., vp4) ou une maladie bilobaire. ( **Avis d'expert** )

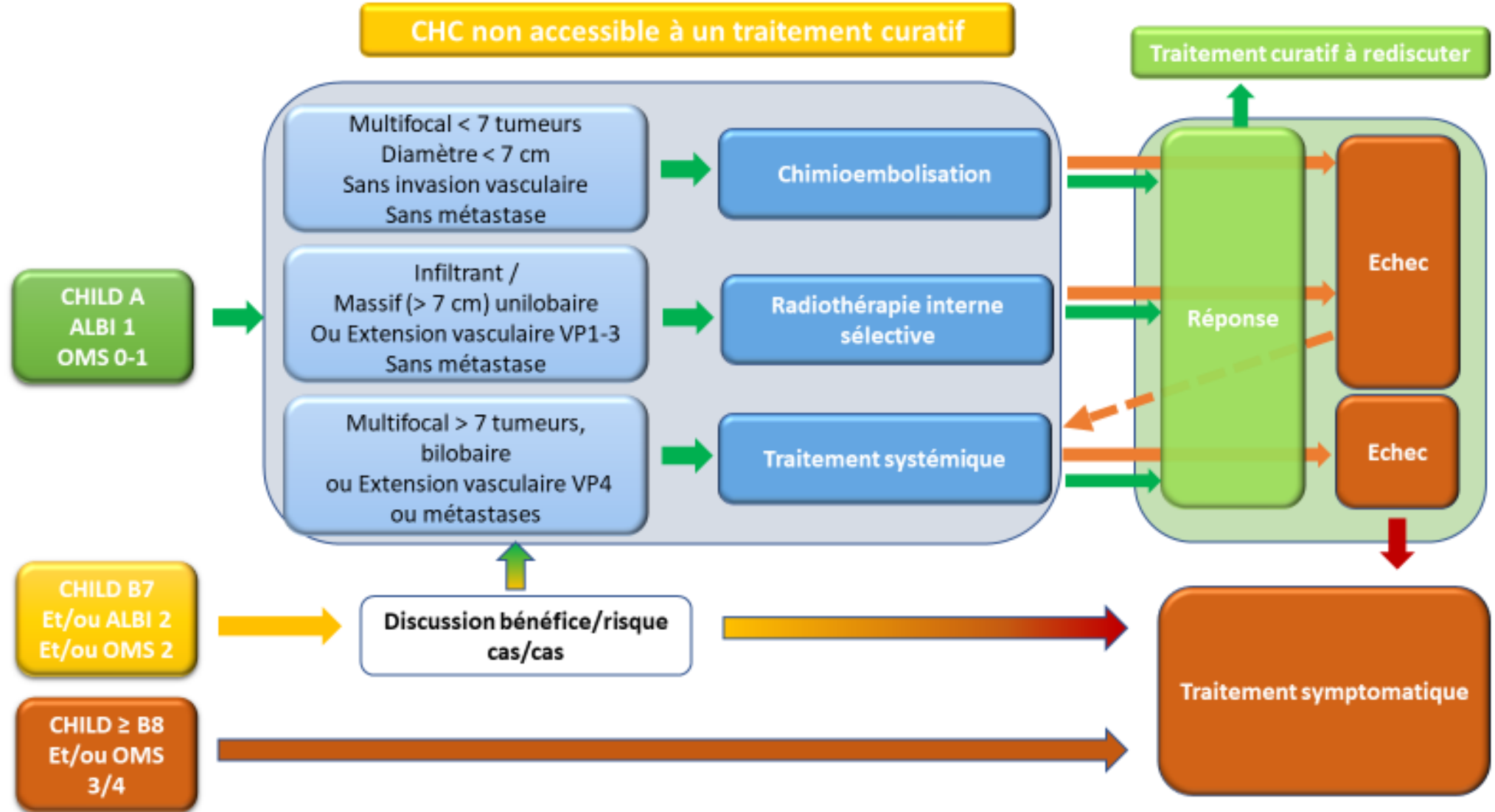
## Q2.2.2 La SIRT peut-elle être recommandée dans le CHC BCLC 0/A chez les patients avec tumeur non résécable, non ablatable ?

**R.2.2.2** - La SIRT est une alternative à discuter dans le CHC BCLC 0/A chez les patients avec tumeur non résécable, non ablatable ( **Avis d'expert** ).

## Q2.2.3 Chez les patients avec un projet curatif, candidats à une chimioembolisation et une SIRT, quelle approche privilégier ?

**R.2.2.3** - Chez les patients avec un projet potentiellement curatif, il est probablement recommandé de les traiter par SIRT plutôt que par chimioembolisation dans un but de traitement d'induction (réduction tumorale et hypertrophie controlatérale) avant résection ou de traitement d'attente avant transplantation ( **Grade 2+** )

# Algorithme TNCD



# Traitements systémiques

Tableau 1 : bilan avant traitement par immunothérapie

|                    | Bilan Baseline   | Systematique avant chaque traitement   | Optionnel (ou selon symptôme)                                 |
|--------------------|--|--|---|
| Bilan paraclinique | NFS, transaminases, gammaGT, PAL, bilirubine, créatinine, albumine, TP et bilan thyroïdien (TSH +/- T4); Glycémie, ionogramme sanguin, CPK, troponine, cortisolémie à jeun 8h, et BNP. AFP et sérologie virale. Proteinurie. ECG | NFS, transaminases, gammaGT, PAL, bilirubine, créatinine, albuminémie, TP, CPK et bilan thyroïdien (TSH +/- T4). | Glycémie, ionogramme sanguin, cortisolémie, troponine et BNP. |

# Traitement systémique

## Question 1: Quelles sont les indications à un traitement systémique?

**R1.1** - Un traitement systémique en première ligne est recommandé pour les patients atteints de CHC avancés (Extension vasculaire et/ou extra-hépatique) avec une fonction hépatique conservée (CHILD A) et en bon état général selon l'échelle ECOG-PS 0 ou 1 ( **Grade 1+** ).

**R1.2** - Un traitement systémique est recommandé pour les patients atteints de CHC non éligibles à un traitement curatif et non éligibles à ou en cas d'échec d'un traitement endovasculaire, avec une fonction hépatique conservée (CHILD A) et en bon état général ECOG-PS 0 ou 1 ( **Grade 1+** ).

# Traitements systémiques

## Question 3 : Quelles indications de traitement systémique combinés aux autres traitements ?

**R3.1** - Les données actuelles ne suffisent pas pour recommander d'ajouter ou non un traitement systémique aux traitements endovasculaires ( **Avis d'expert** ).

**R3.2** - Les données actuelles ne suffisent pas pour recommander d'ajouter un traitement adjuvant ou néoadjuvant à un traitement curatif d'un CHC ( **Avis d'expert** ).

# Choix de l'immuno

## Question 4: Quels traitements sont recommandés en 1<sup>ère</sup> ligne, et quels critères de choix ?

**R4.1** - Il est recommandé de proposer un schéma d'association d'immunothérapie par atezolizumab-bevacizumab ou durvalumab-tremelimumab ou nivolumab-ipilimumab en 1<sup>ère</sup> ligne de traitement systémique ( **Grade 1+** )

**R4.3** - Il n'y a pas de raisons de privilégier l'atezolizumab-bevacizumab ou le durvalumab-tremelimumab ou nivolumab-ipilimumab dans la population éligible à un traitement systémique, en termes d'efficacité ( **Avis d'expert** ).

**R4.4** - Il est probablement recommandé en cas de sur-risque identifié en lien avec l'utilisation du bevacizumab (cf tableau), de choisir le durvalumab-tremelimumab ou nivolumab-ipilimumab ( **Avis d'expert** ).

# Choix de l'immuno

Tableau 2 : critères de sur risque de l'utilisation du bevacizumab

|                             | Situations à haut risque de complications<br>(traitement déconseillé)   | Situations à risque potentiel<br>sans contre-indication<br>absolue  |
|-----------------------------|---|---|
| <b>Cardiovasculaire</b>     | Maladie cardiovasculaire significative<br>- Infarctus myocardique ou accident cardiovasculaire dans les 3 mois avant traitement<br>- Insuffisance cardiaque NYHA 2 ou plus<br>- arythmie instable, angor instable |   |
|                             | Hypertension mal équilibrée (PAS $\geq$ 150 mmHg et/ou PAD $\geq$ 100 mmHg) malgré un traitement optimal  | Hypertension nécessitant déjà une trithérapie   |
|                             | Maladie vasculaire significative<br>- anévrisme de l'aorte nécessitant une intervention<br>- thrombose artérielle périphérique récente  | Thrombose veineuse récente  |
| <b>Hypertension portale</b> | Patients avec varices non traitées  | Rupture de varice dans les 6 derniers mois  |
| <b>Plaies</b>               | Présence de fistule digestive, abdomino-pelvienne, de perforation, d'occlusion dans les 6 mois avant traitement   | Antécédent de fistule > 6 mois  |
|                             | Plaie sévère, ulcère actif, fracture osseuse  | Antécédent de plaie ou d'ulcère cicatrisé récemment   |
| <b>Rein</b>                 |   | Protéinurie $\geq$ 1 g/24h, clairance de la créatinine < 30 mL/min sous réserve d'un avis néphrologique préalable |

# Traitement systémique

## Question 6 : Quel traitement pour les patients Child B ?

**R6.1** - Il n'est probablement pas recommandé de proposer un traitement systémique à tous les patients dont la fonction hépatique est Child Pugh B ( **Grade 2-** ).

**R6.2** - Il est possible de discuter à l'échelon individuel un traitement systémique chez les patients dont la fonction hépatique est Child Pugh B7 ou Child Pugh B avec Grade ALBI 1 ou 2 ( **Avis d'expert** ).

## Question 7 : Quels traitements sont recommandés en 2<sup>ème</sup> ligne et au-delà ?

**R7.1.** - Chez les patients en échec après association d'immunothérapie de première ligne, il est probablement recommandé de prescrire un traitement de seconde ligne par ITK ( **Grade 2+** ).

**R7.2** - Il n'y a pas suffisamment d'éléments pour privilégier un ITK par rapport à un autre ( **Avis d'expert** ).

**Merci pour votre attention**  
**[j.edeline@rennes.unicancer.fr](mailto:j.edeline@rennes.unicancer.fr)**

