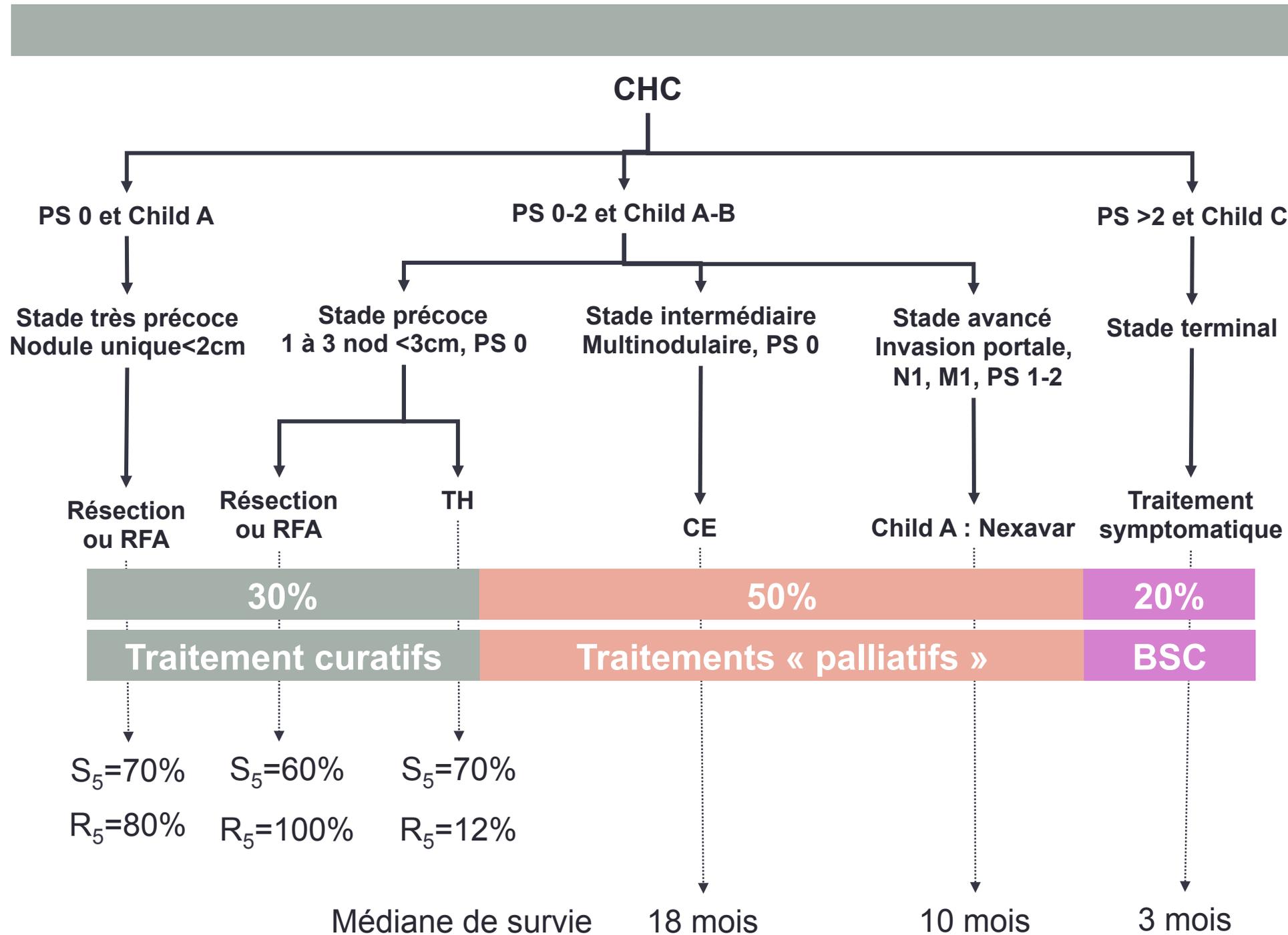




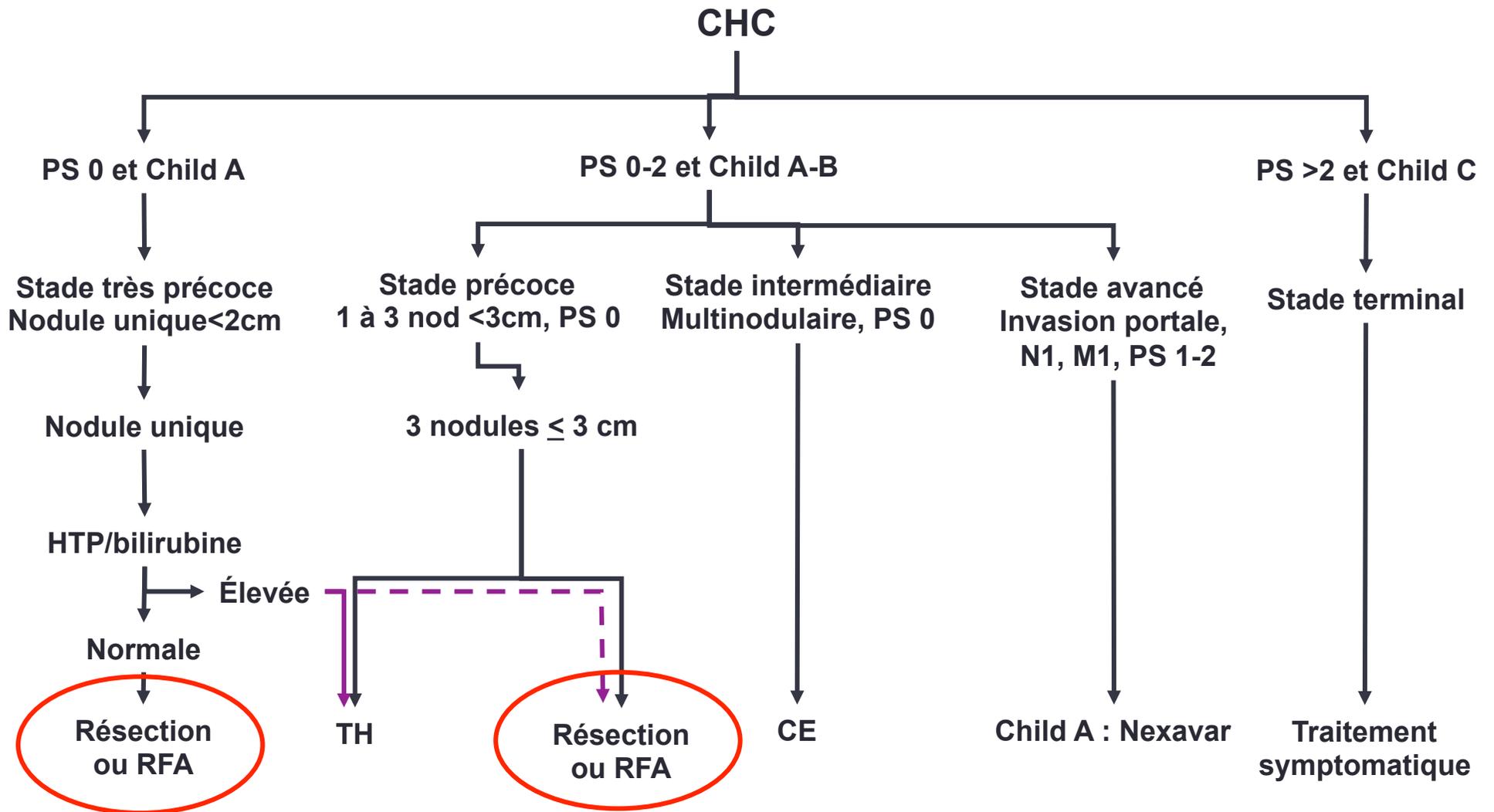
APPROCHES THÉRAPEUTIQUES DU CHC

Thomas Decaens

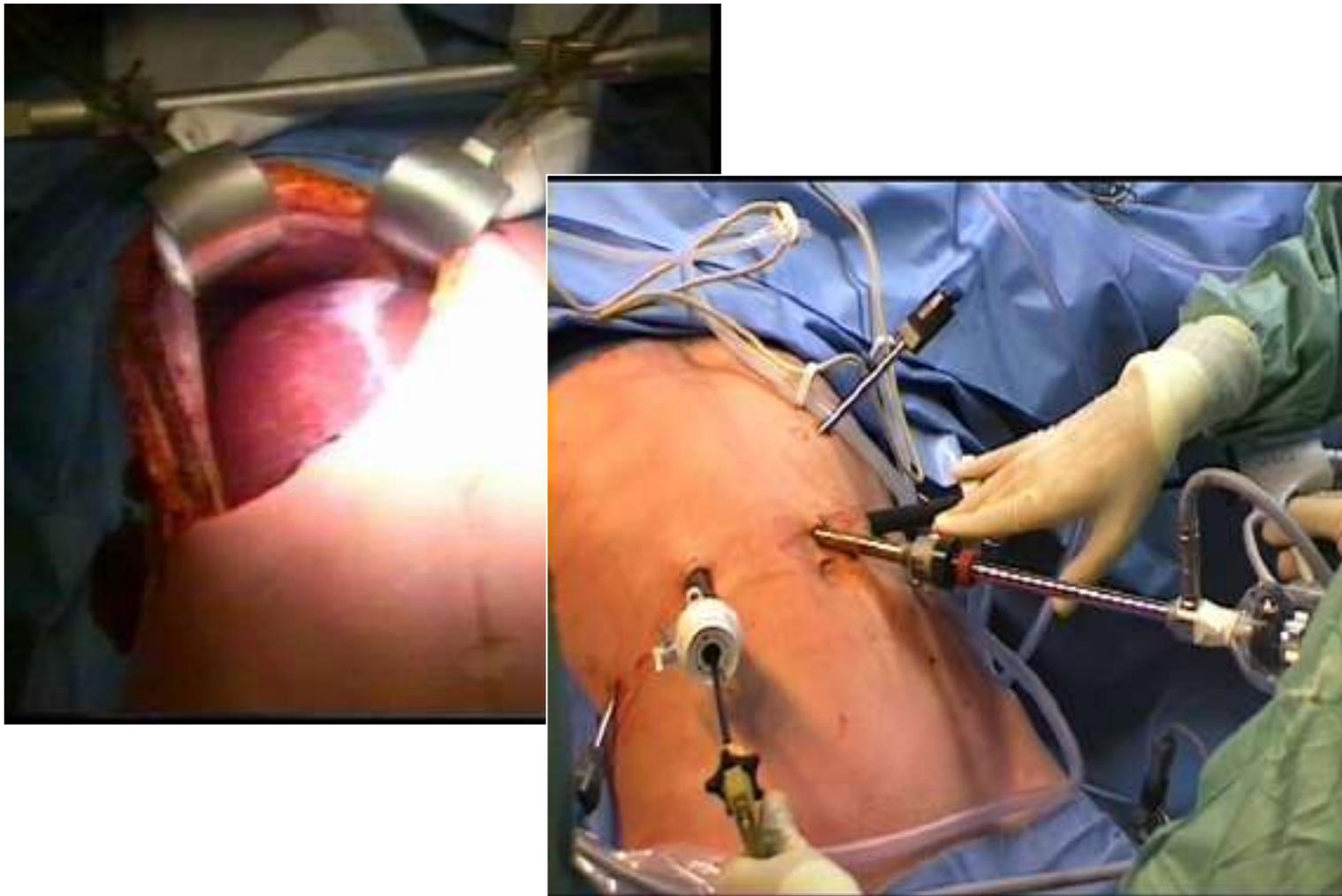
tdecaens@chu-grenoble.fr



Stade très précoce et précoce



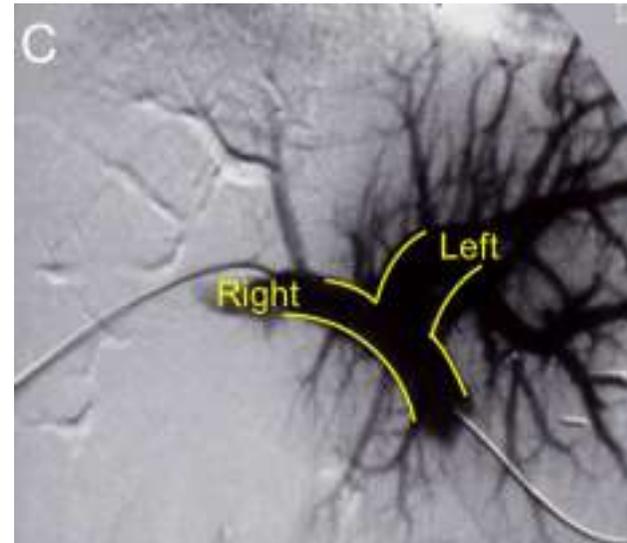
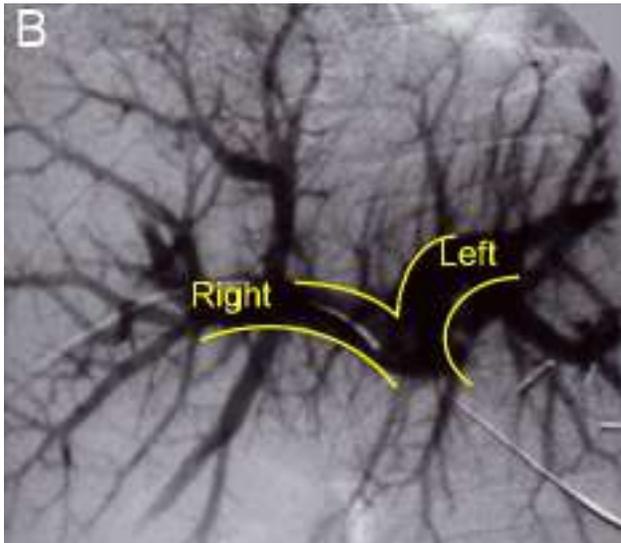
Résection chirurgicale



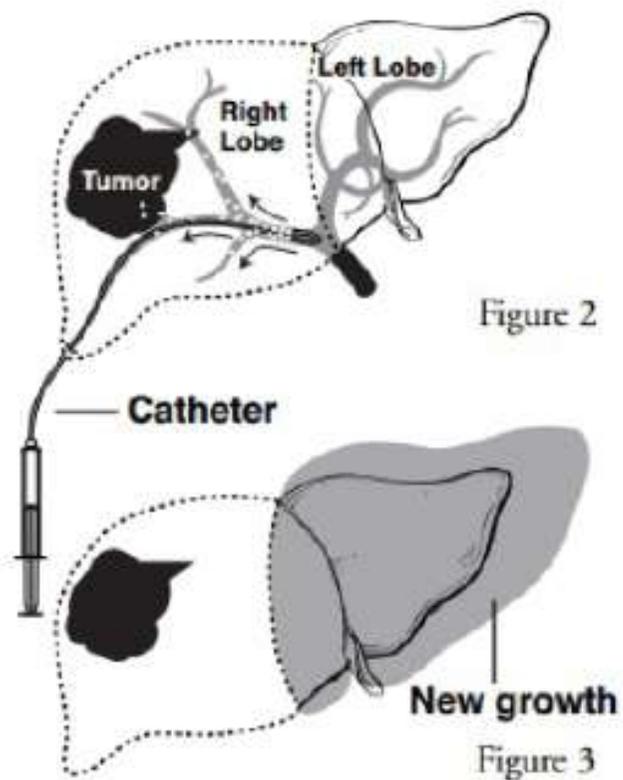
Photos : Pr Alexis Laurent

Embolisation avant résection

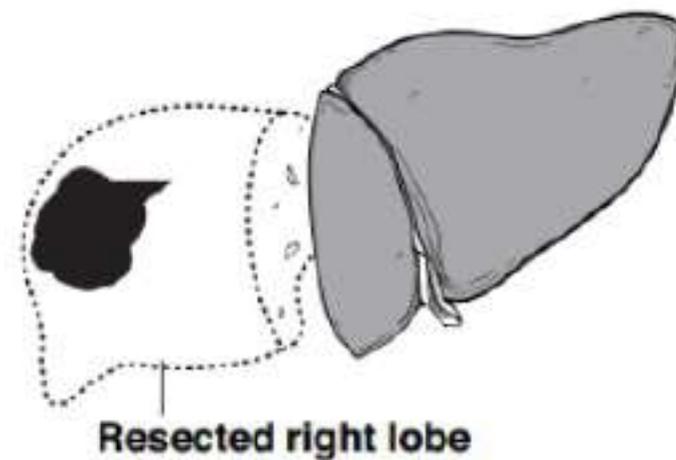
- Embolisation veineuse
 - But : augmentation de taille du foie restant après chirurgie
 - Objectifs :
 - > 20 – 30% du futur foie restant si pas de cirrhose
 - > 50% du futur foie restant si \geq F3
 - Technique : embolisation de la branche porte par coils précédée ou pas d'une embolisation avec particules



Embolisation avant résection



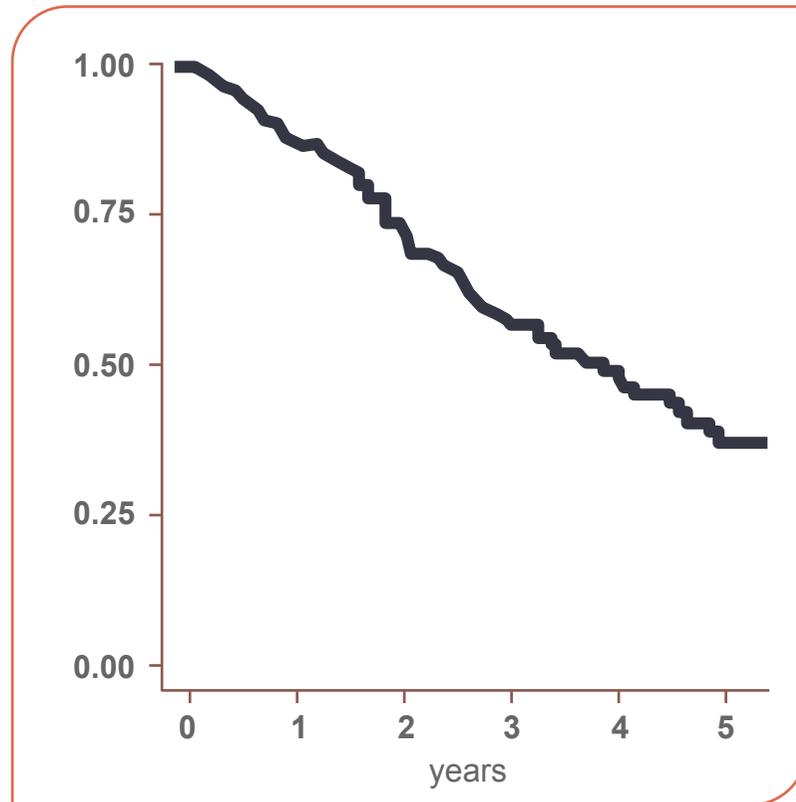
TDM
volumétrique à 4
semaines



Ablation par radiofréquence

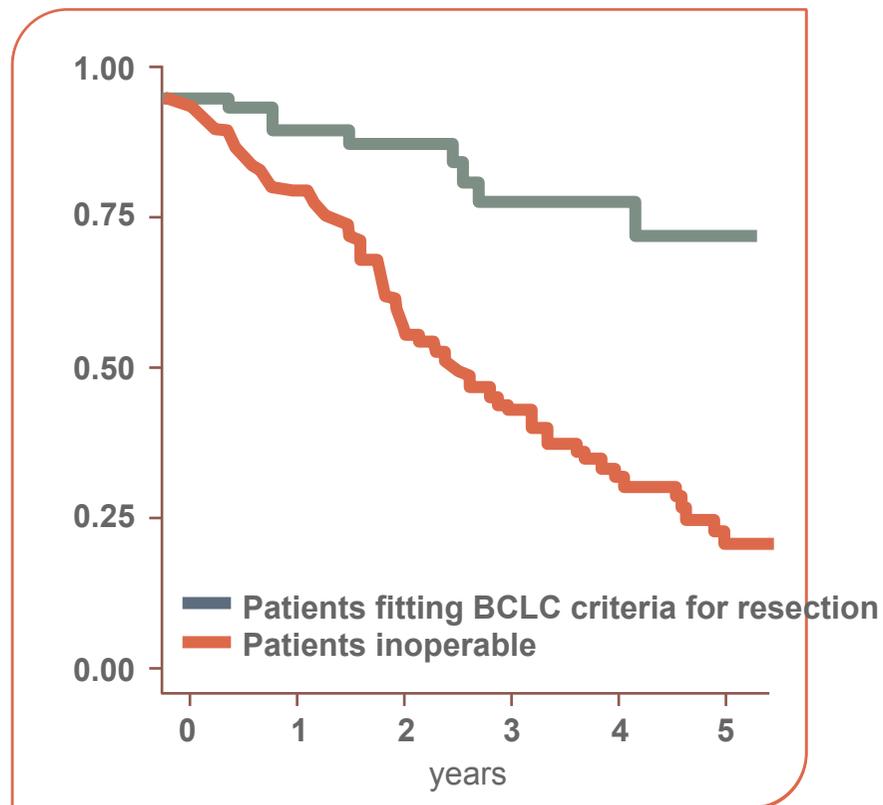


RFA pour tumeur jusqu'à 5 cm : l'expérience française



- 235 pts, 38% de tumeurs > 3 cm
- Médiane de survie = 48 mois
 - Pts opérables = non atteinte
 - Pts inopérables = 36 mois
- **Facteurs prédictifs de survie (multivariée)**
 - **TP**
 - **AFP**
- **La taille tumorale n'était pas un facteur prédictif de survie**

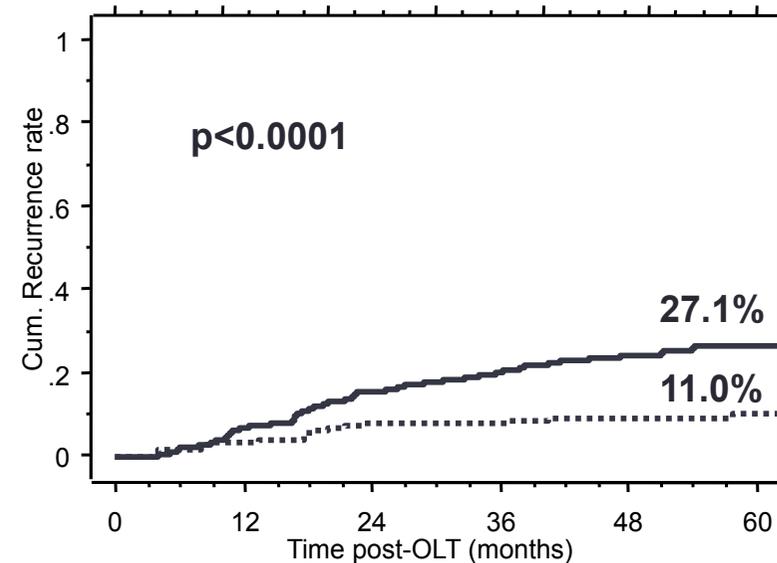
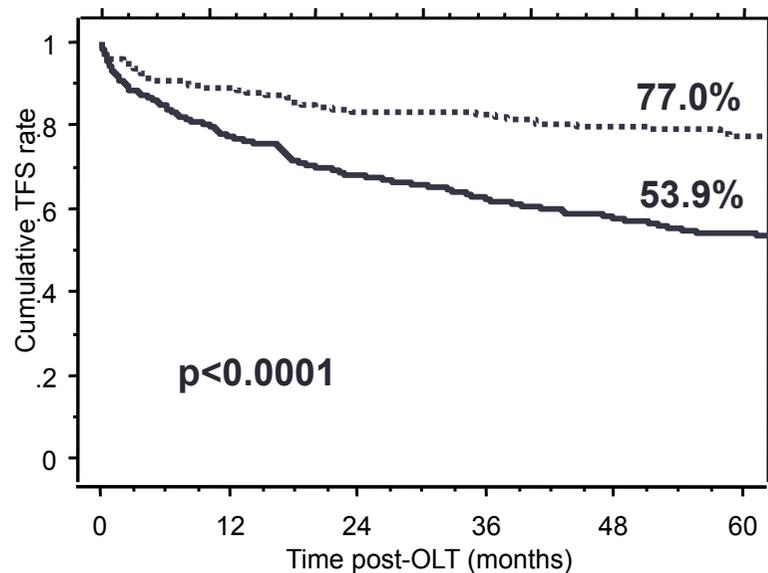
RFA pour tumeur jusqu'à 5 cm : l'expérience française



- 235 pts, 38% de tumeurs > 3 cm
- Médiane de survie = 48 mois
 - Pts opérables = non atteinte
 - Pts inopérables = 36 mois
- **Facteurs prédictifs de survie (multivariée)**
 - TP
 - AFP
- **La taille tumorale n'était pas un facteur prédictif de survie**

TH pour CHC : résultats

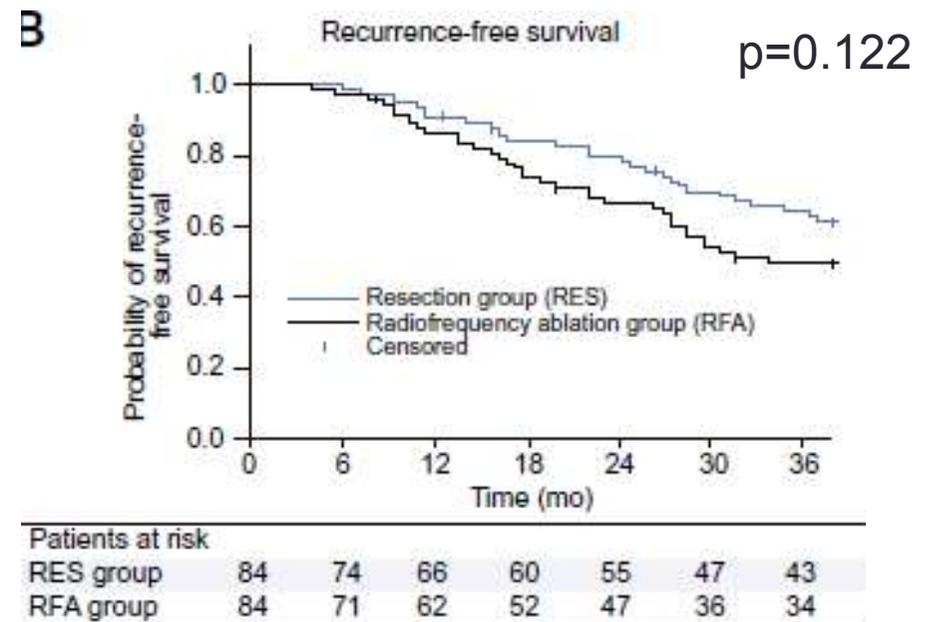
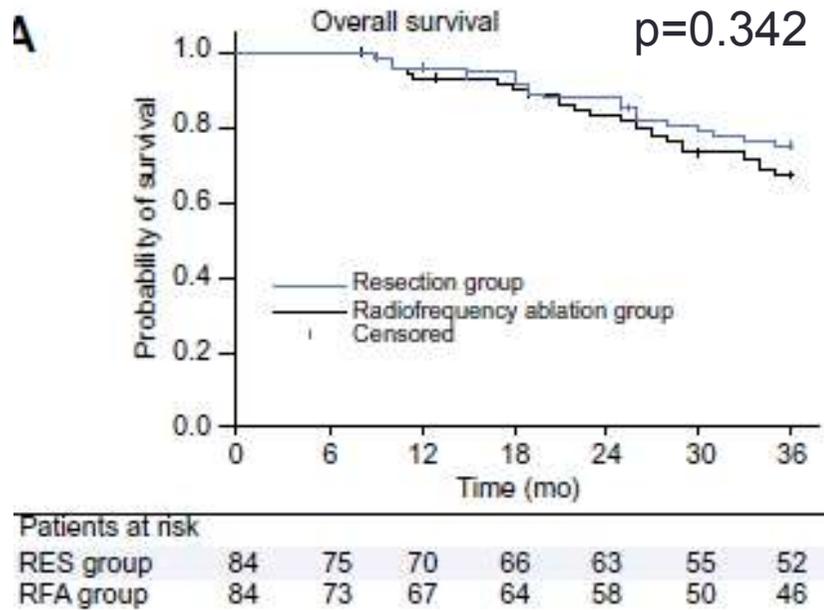
- Résultats (654 malades en France)
- Age limite 70 ans
- Critères élargis +++



Période 1988-1998 ———
Période 1999-2001 ·····

Résection vs RFA

- Beaucoup d'études
- Essai chinois, randomisation de 168 malades parmi 2537



Résection vs RFA

- Faux débat
- Malades différents pour chaque traitement

Résection

- Gros CHC
- CHC superficiel
- CHC proche vaisseaux ou voies biliaires
- CHC proche colon
- CHC foie G

Radiofréquence

- CHC profond
- CHC unique < 5cm ou <3 de <3cm
- Signes d'HTP
- Bilirubinémie élevée

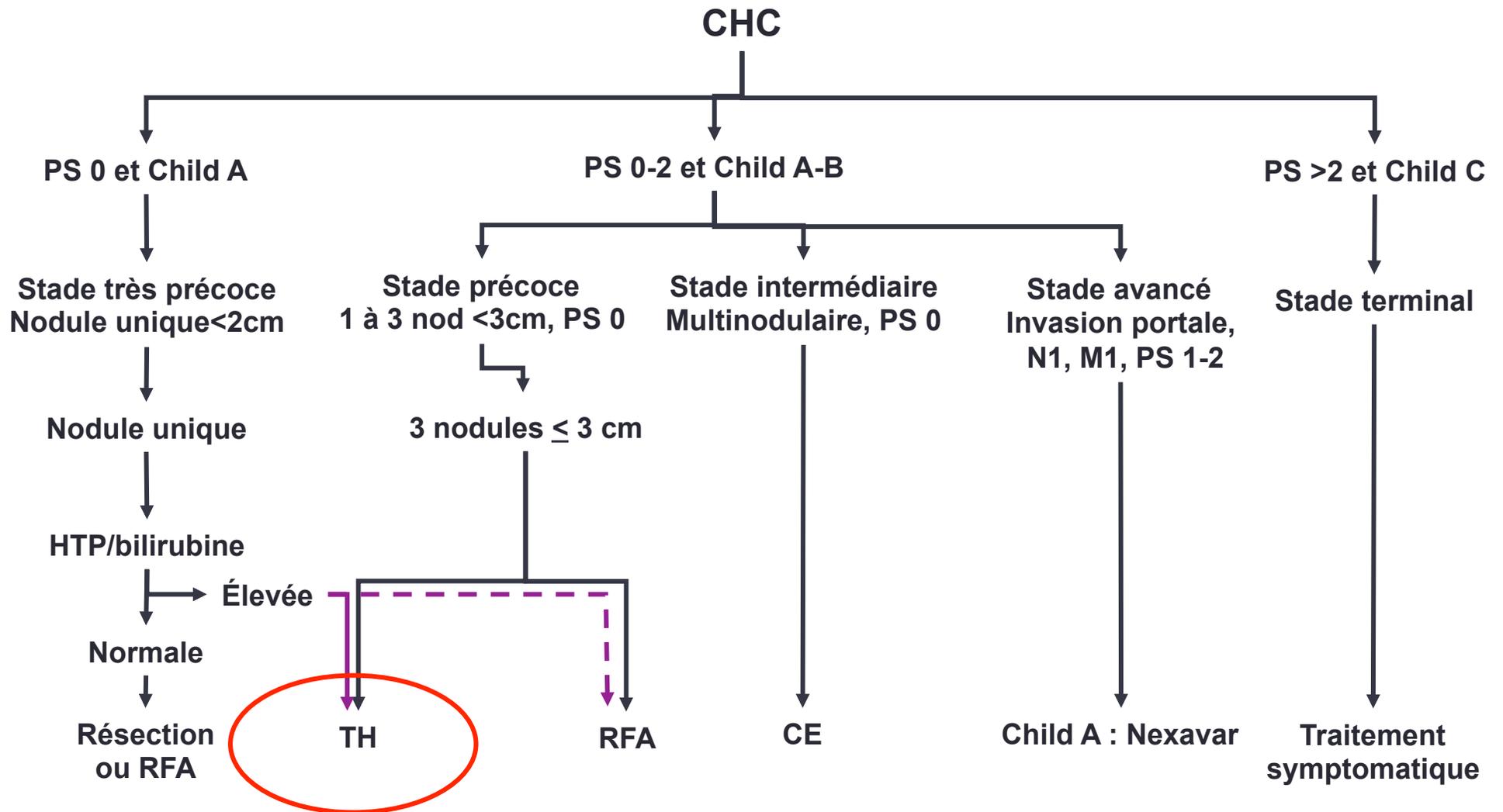
Autres techniques d'ablation percutanée

- Alcoolisation / Acétisation
 - Résultats moins bons que RFA
 - Sauf CHC de moins de 2 cm
 - Tumeur proche des vaisseaux

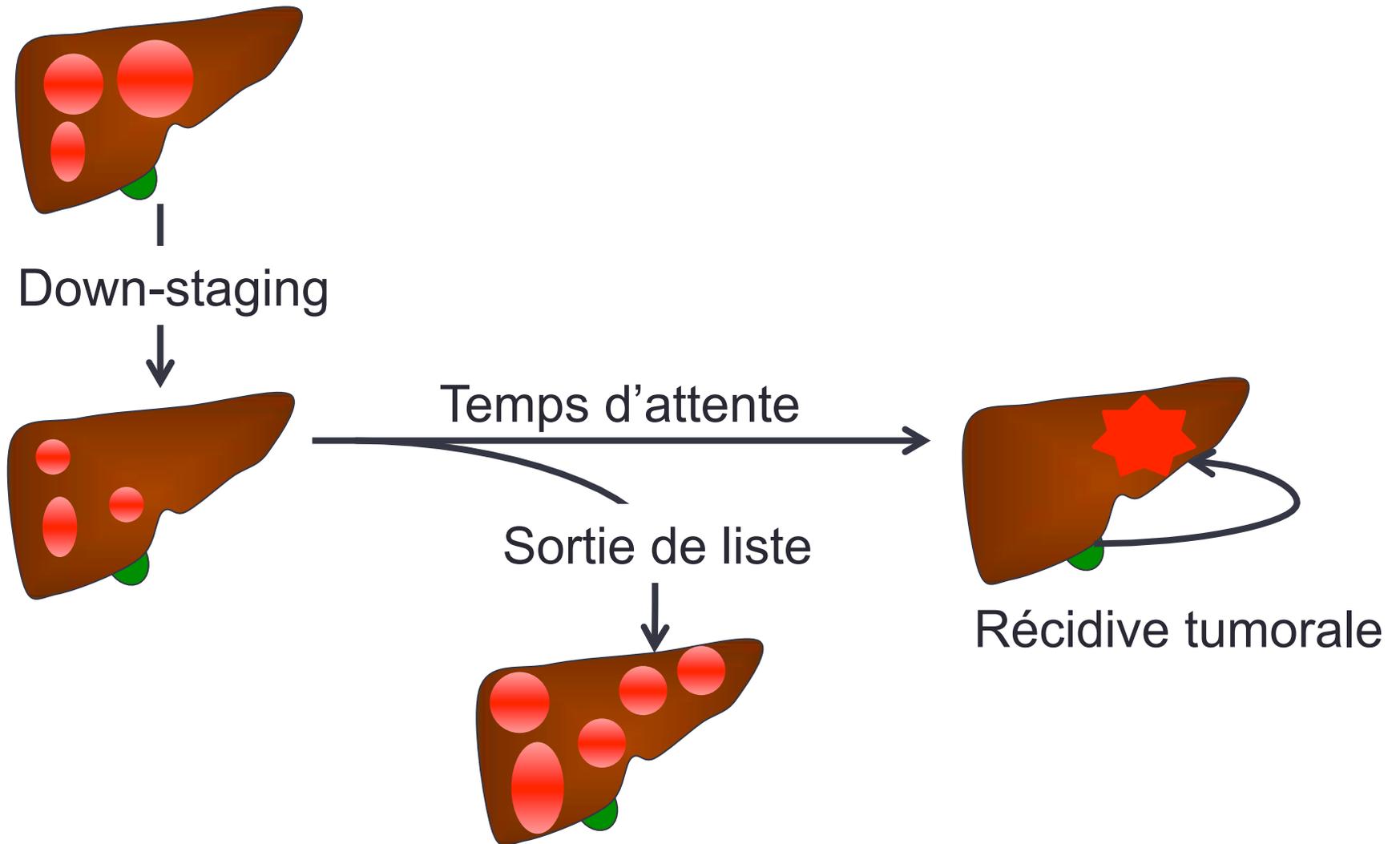
- Micro-ondes
- Cryothérapie
- Electroporation

En cours d'évaluation

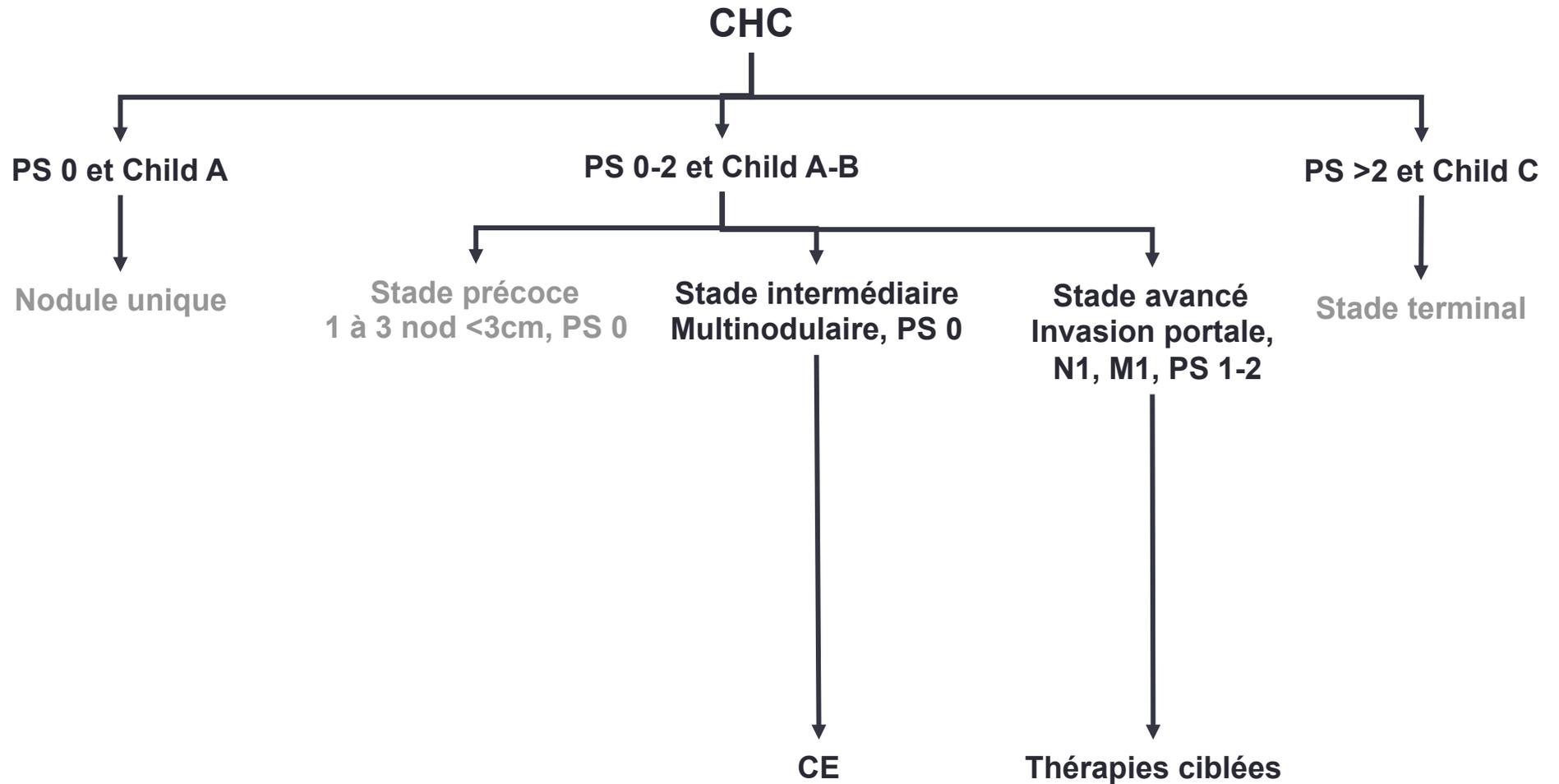
Stade précoce



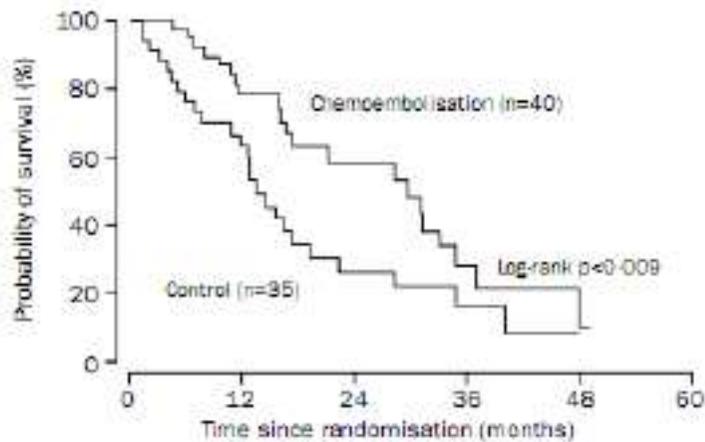
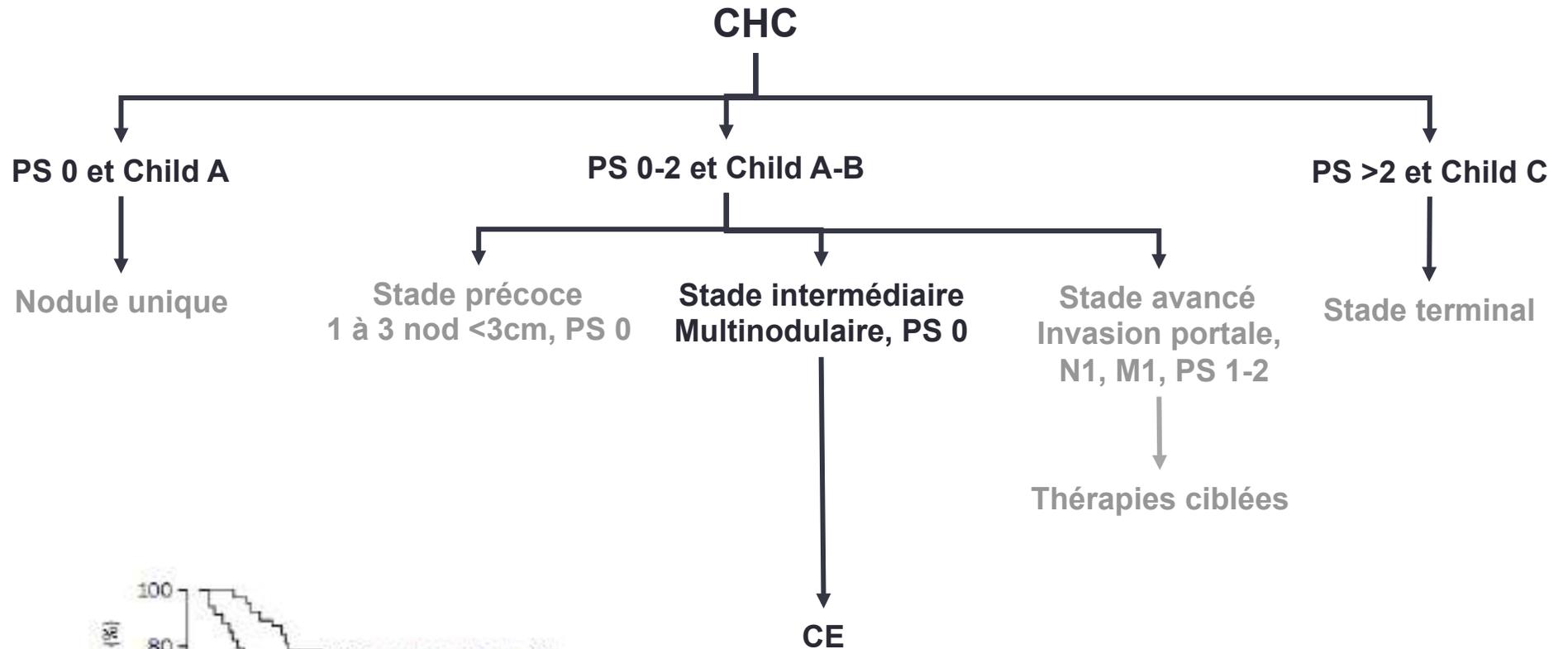
Principes du traitement du CHC avant TH



Stade palliatif



Stade palliatif intermédiaire

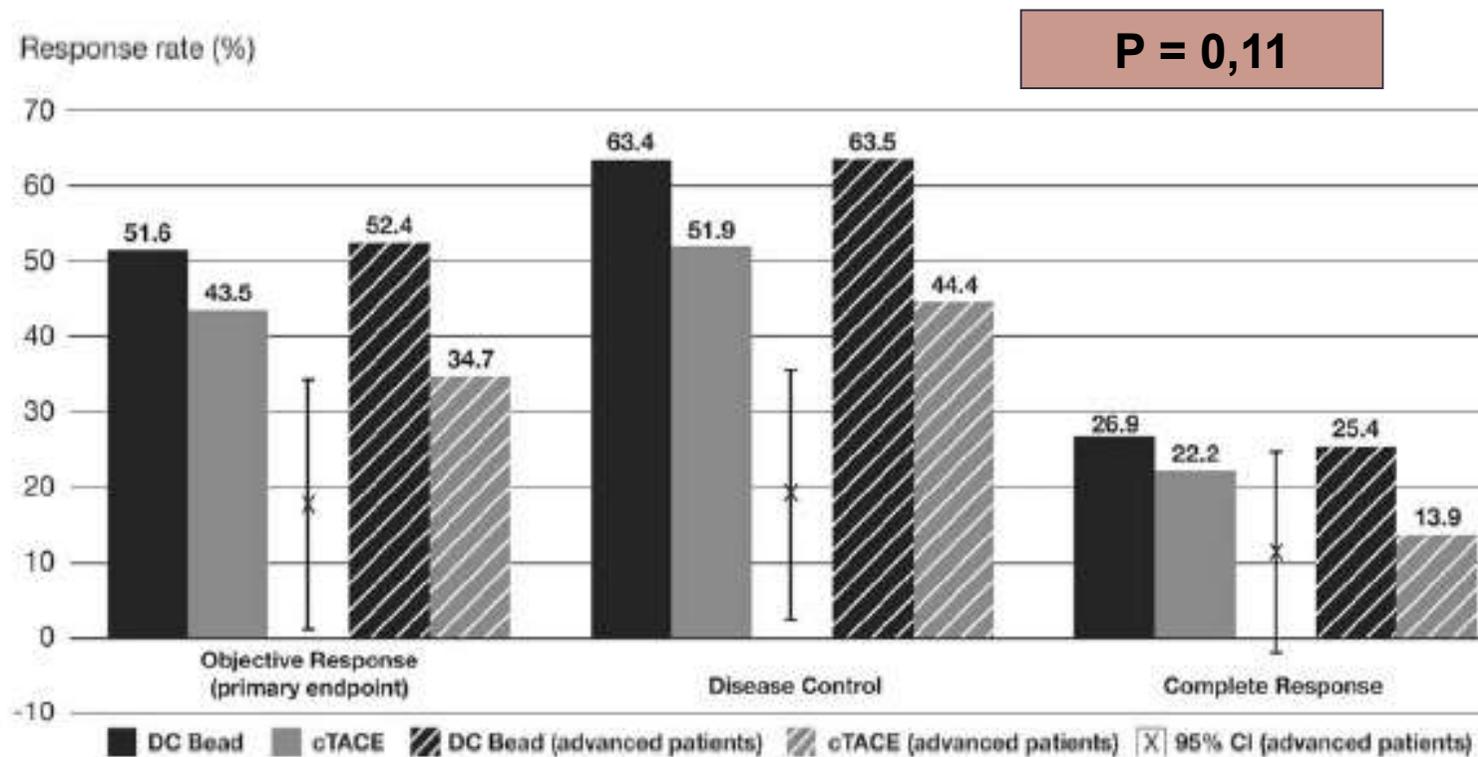


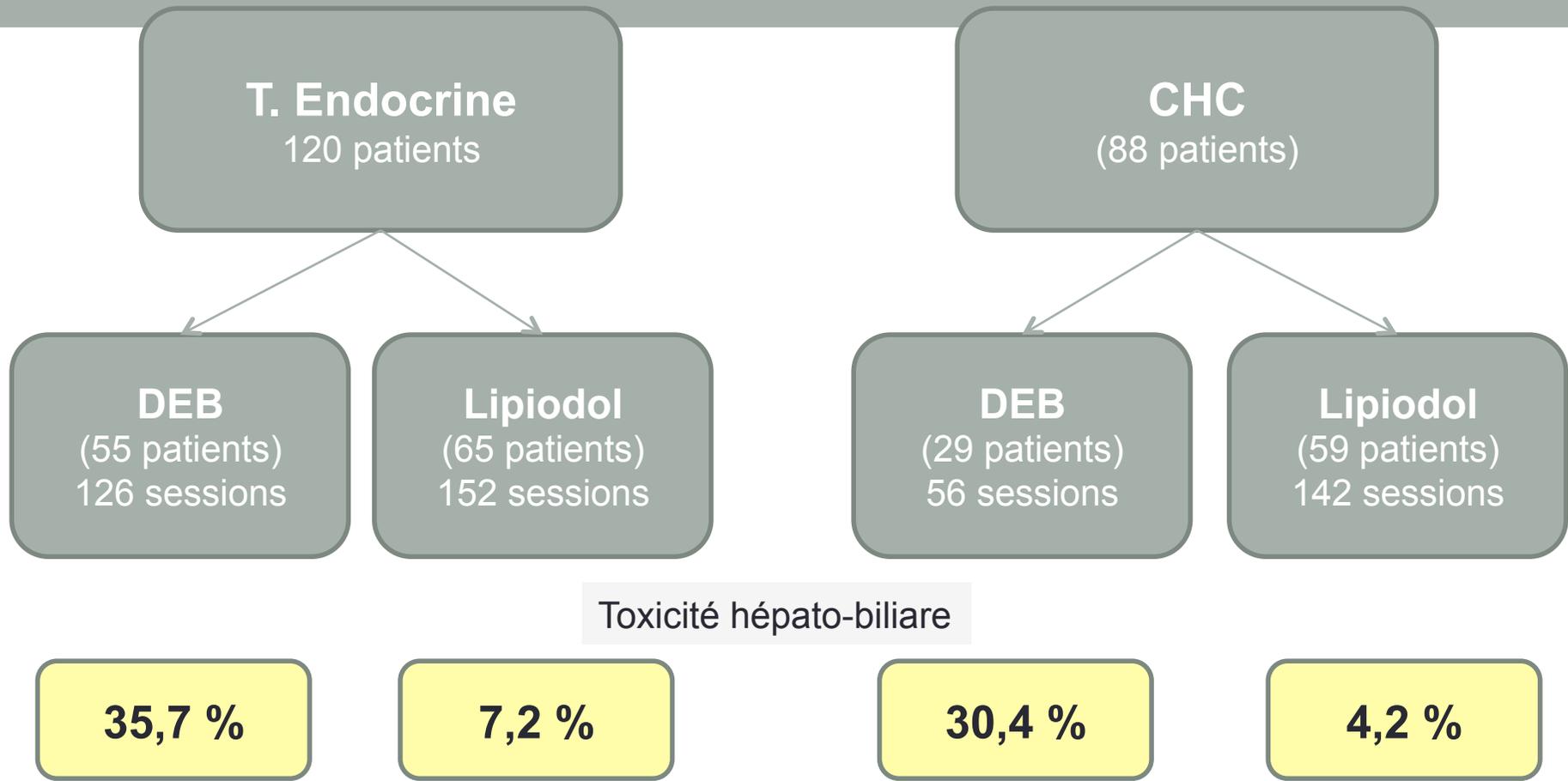
Llovet, Lancet 2002

Adapté de Llovet et al. Semin Liver Dis 1999

Billes Chargées : PRECISION V

- Phase II randomisée
- DC Beads ($n=93$) vs. Lipiodol-TACE ($n=108$)
- **Obj principal** : OR à 6 mois (EASL)

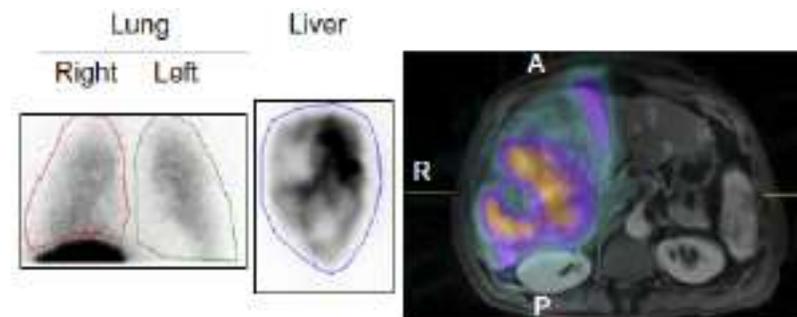




Toxicité hépatobiliaire	Multivarié			Bootstrap (200reps)	
	OR	95%CI	P	95%CI	P
Lipiodol-TACE	1				
DEB-TACE	6.628	3.699 - 11.876	<.001	2.777 – 11.631	<.001

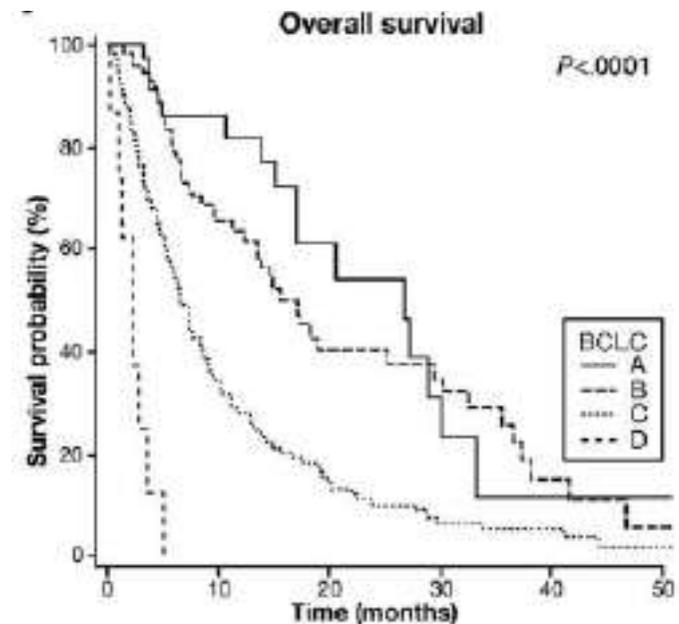
Radioembolisation

- Radiosensibilité du CHC
- Radiothérapie difficile à mettre en œuvre car mvts respiratoires avec gros volume irradié
- Microsphères chargées avec Yttrium 90, émetteur β , de demi-vie courte (2,5j), pénétration 2,5 mm
- Phase préparatoire :
 - Obstruction des collatérales, stt gastro-épiploïque
 - Scintigraphie à l'albumine marquée : fixation hépatique et quantification du shunt pulmonaire

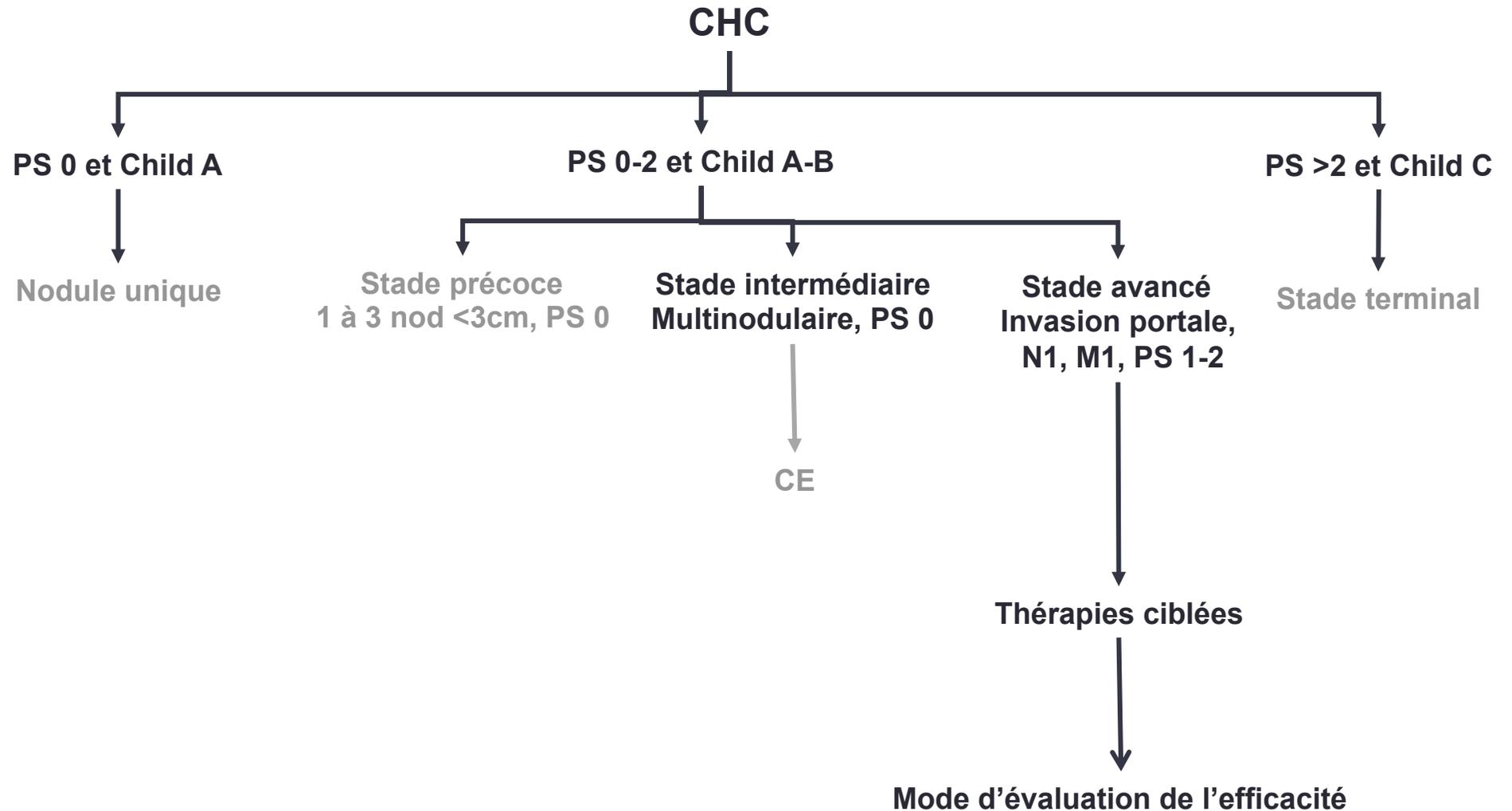


Radioembolisation

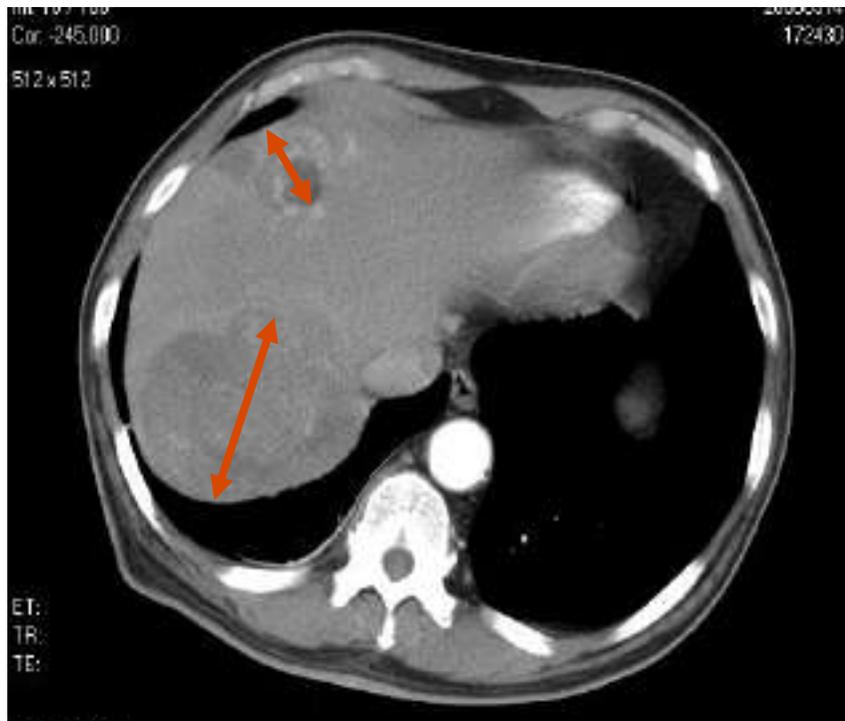
- Stade intermédiaire BCLC C « faible »
 - TNM T3b = avec invasion vasculaire
 - N0, M0
- Essais en cours
 - SARAH : RE vs nexavar
 - SORAMIC : RE + nexavar vs nexavar
- Résultats très attendus



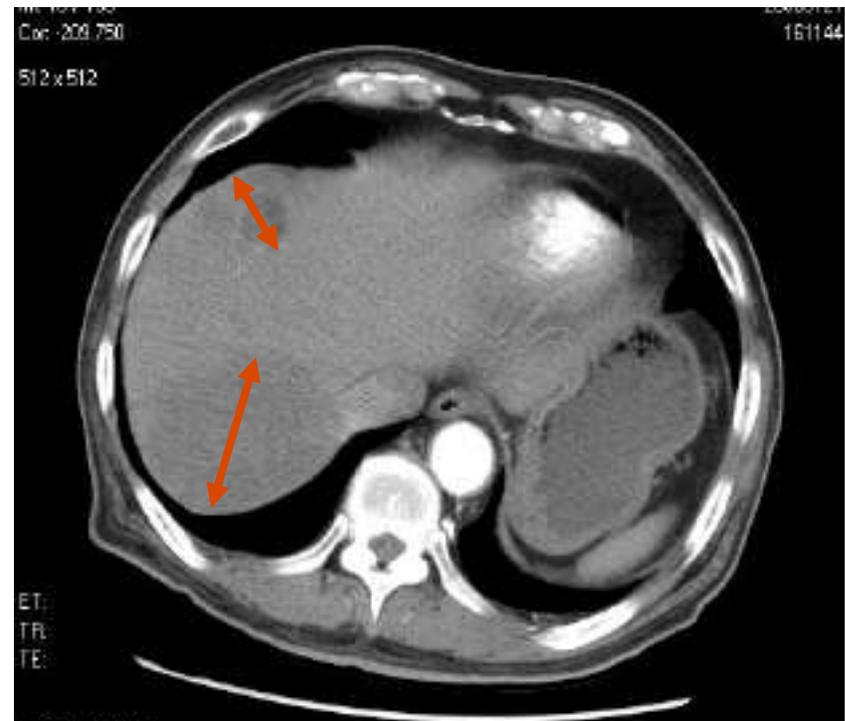
Stade palliatif avancé



Évaluation de l'efficacité des traitements



Avant Traitement



Après 6 mois de Nexavar

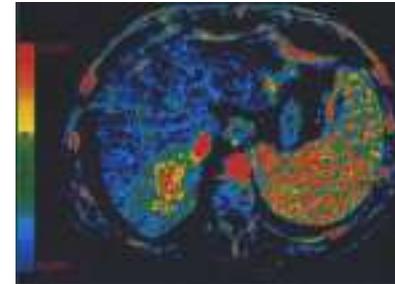
Selon RECIST = Maladie stable (SD)

Mais AFP passée de 300 000 à 25 ng/ml

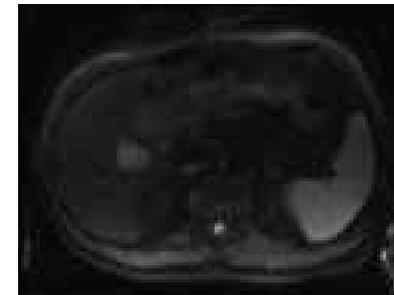
→ efficacité du traitement

Nouveaux modes d'évaluations des traitements ?

- TDM de perfusion hépatique

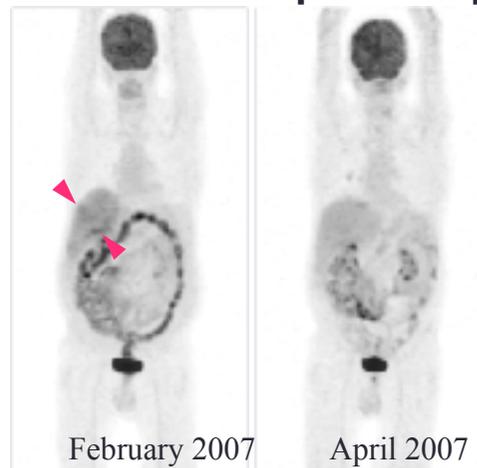


- Échographie de contraste
- IRM de perfusion et de diffusion



- TEP-TDM

Metabolic complete response



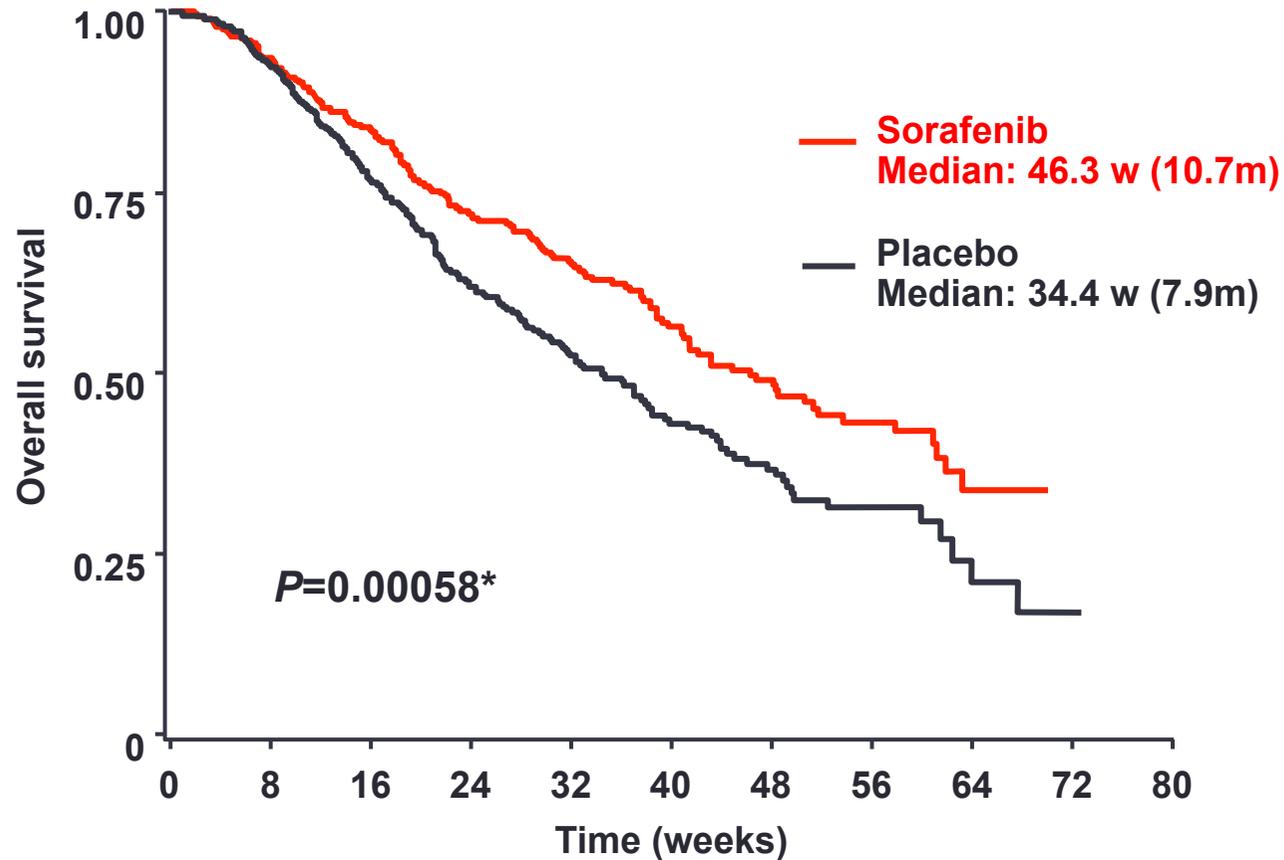
Conclusion

- Prise en charge multidisciplinaire +++
- Place très importante de la radiologie interventionnelle
 - Destruction percutanée (DCP)
 - Attente de transplantation hépatique (DPC, CEL)
 - Chimioembolisation
 - Radioembolisation
- Place très importante de la radiologie diagnostique
 - Cf topo Ivan Bricault
 - Surveillance de la récurrence
- Nécessité de nouveaux moyens d'évaluation d'efficacité pour les thérapies ciblées

Merci de votre attention

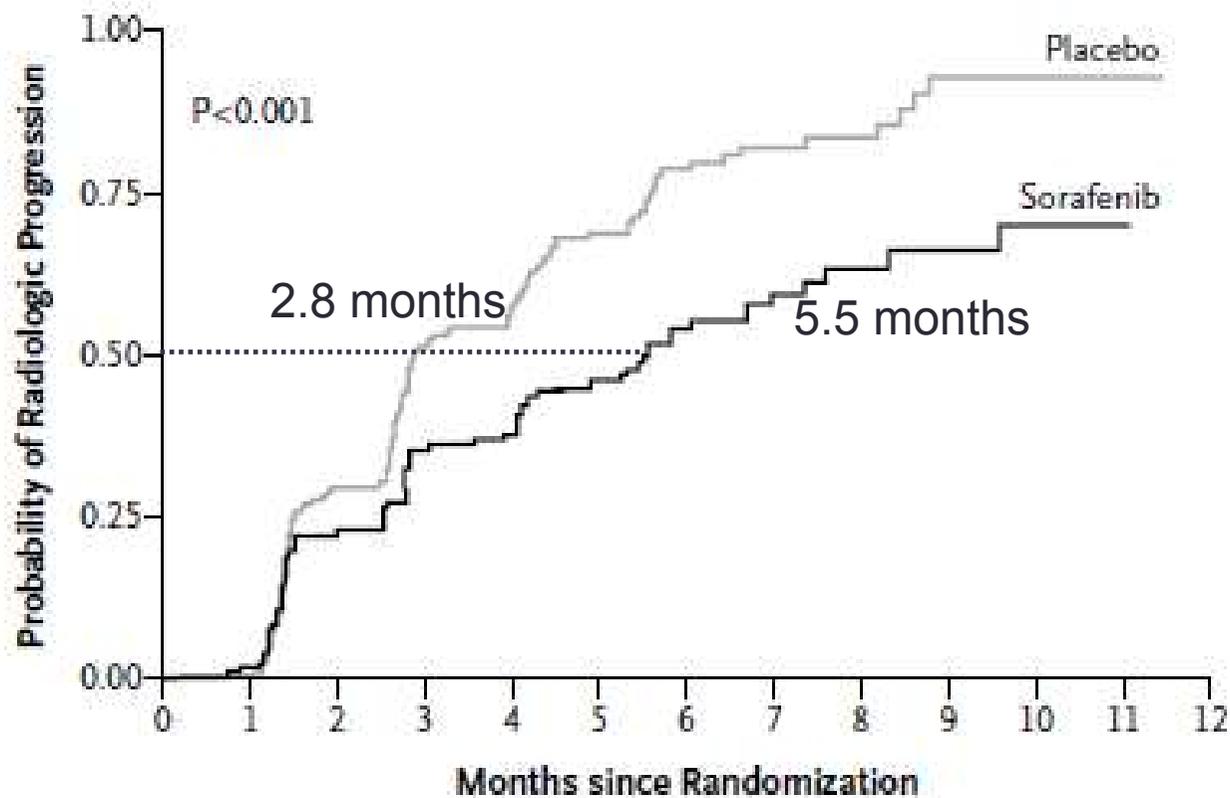


SHARP : Overall Survival



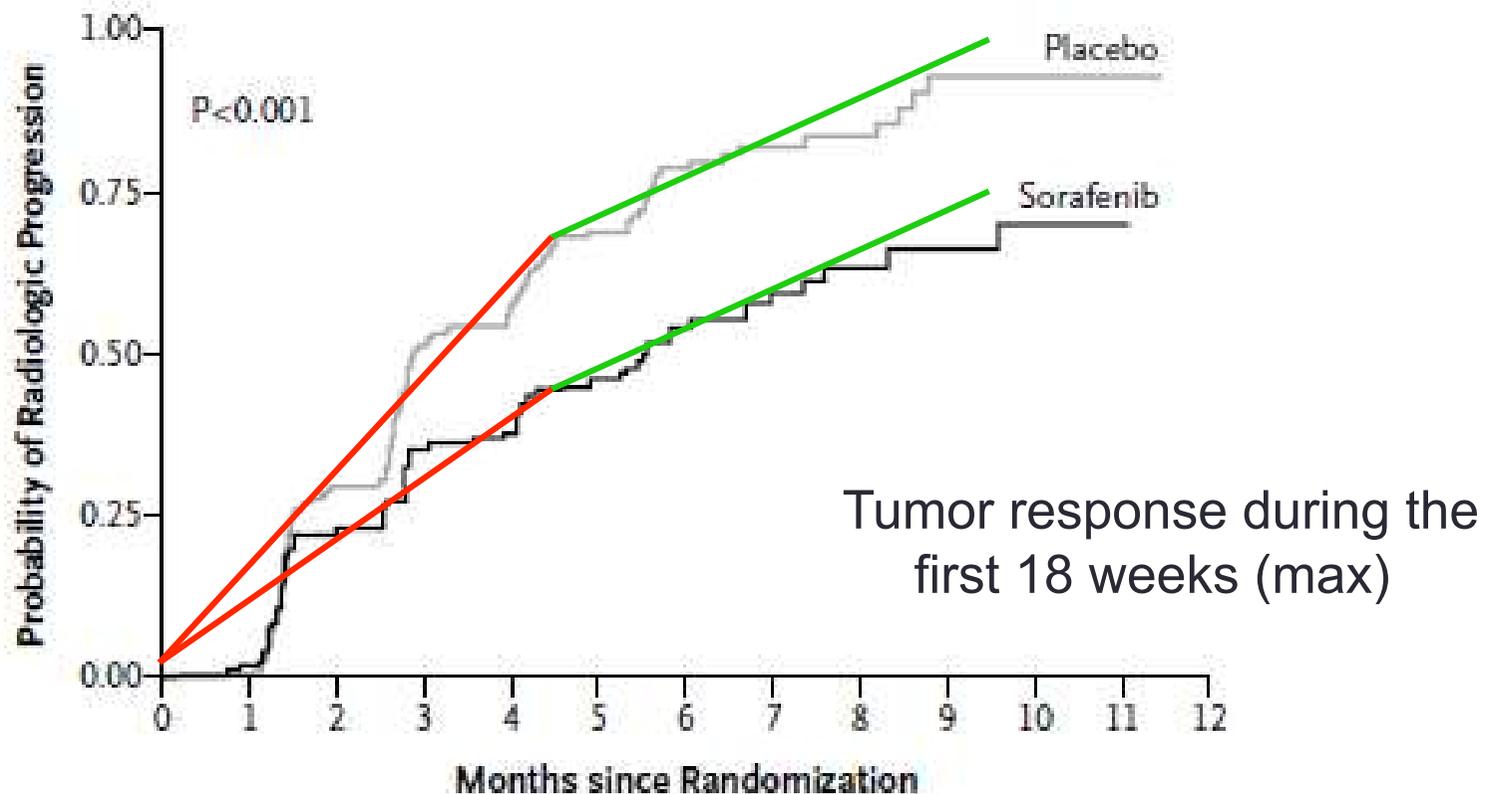
- 44% increase in overall survival

Time to radiological progression



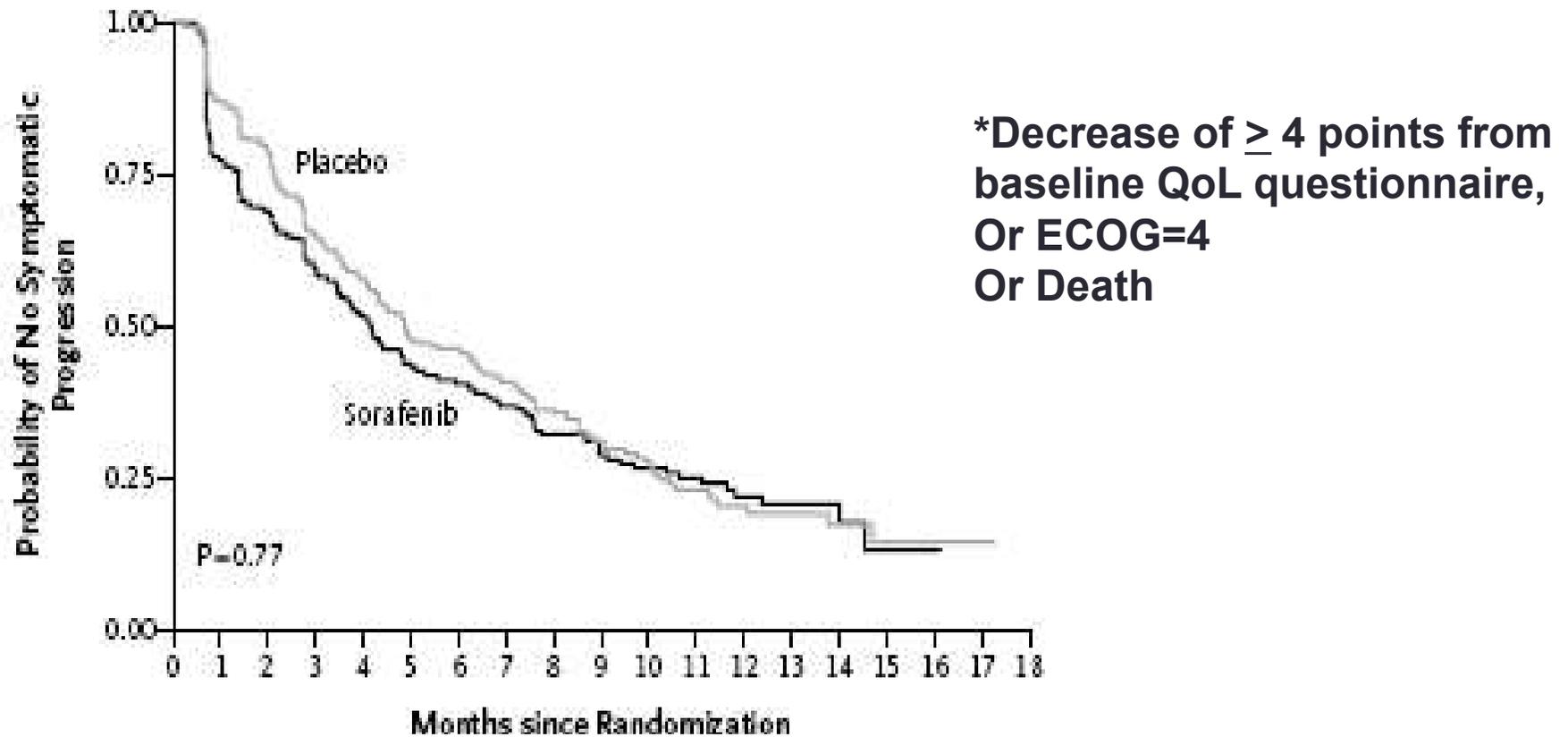
Sorafenib limits: tumor resistance

- SHARP data: CTscan every 6 weeks



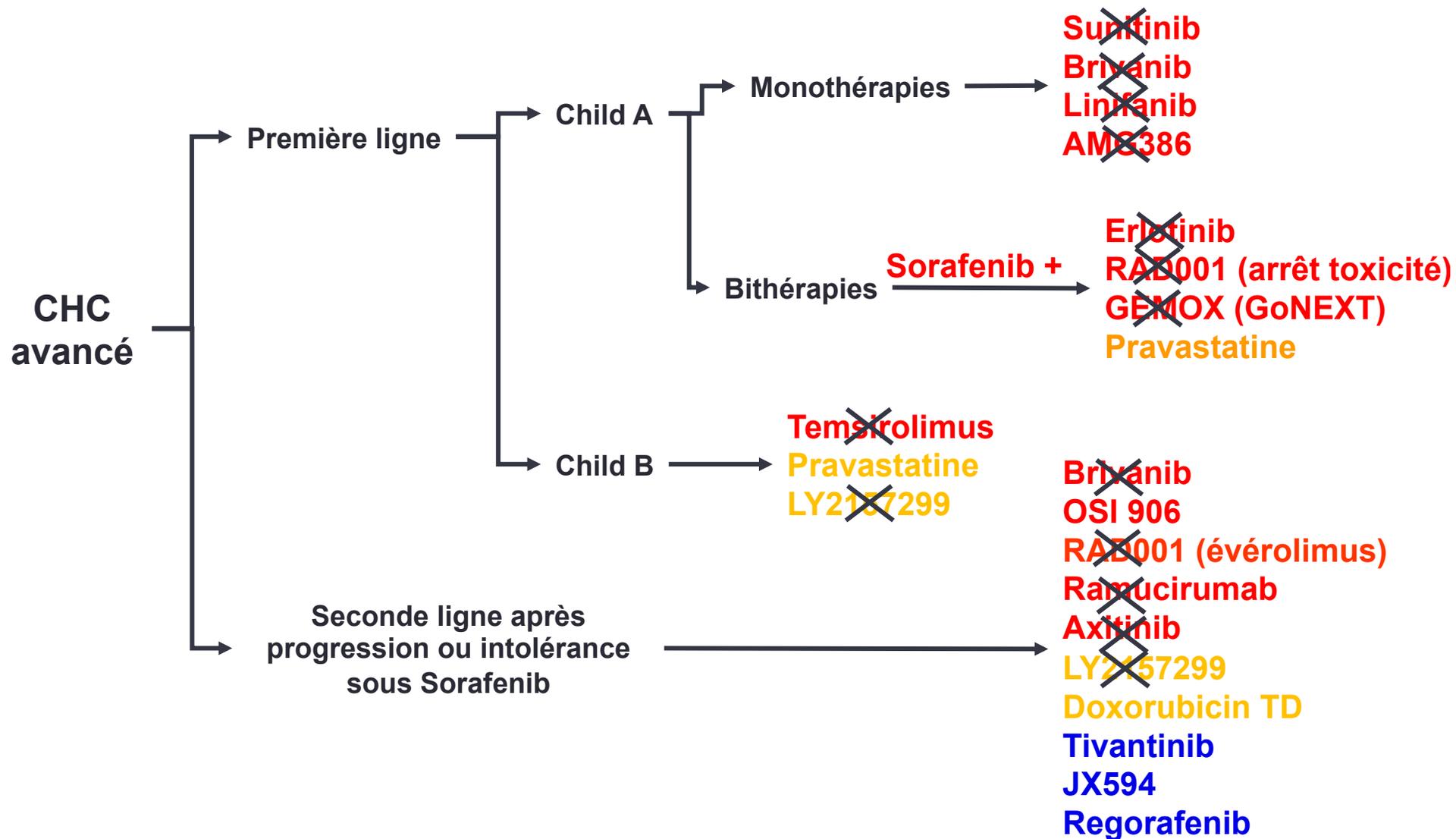
- Resistance mechanisms?

Sorafenib limits: no clinical benefit



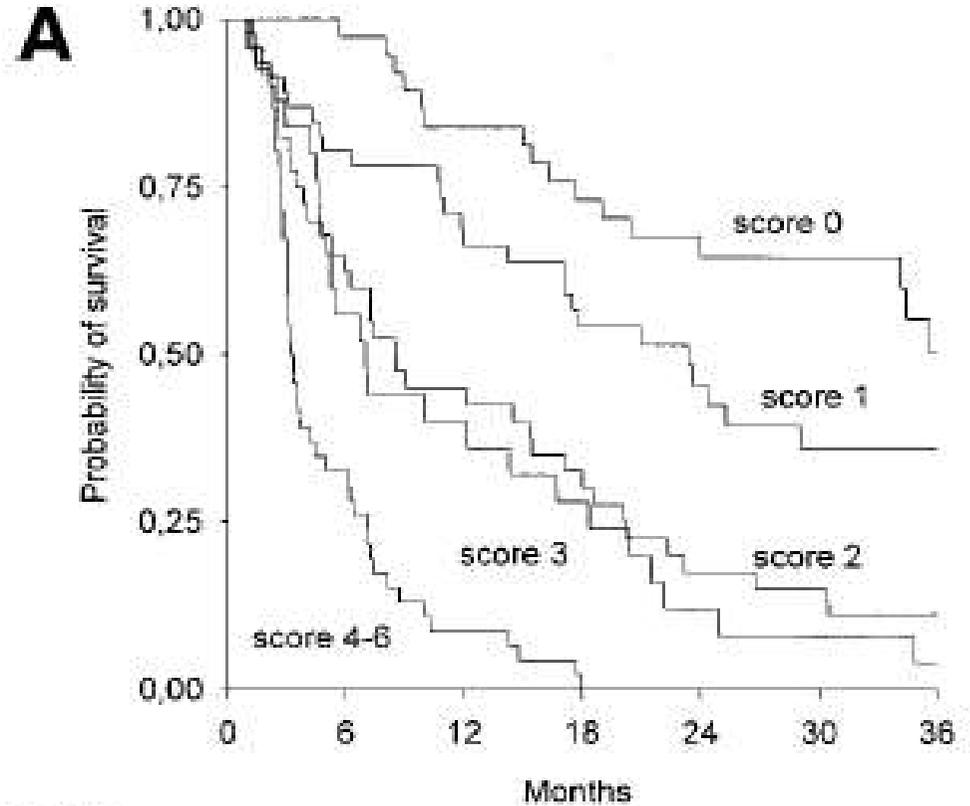
Time to symptomatic progression*

Essais thérapeutiques



Classification pronostique (CLIP)

Variables		Score
Child-Pugh	A	0
	B	1
	C	2
Morphologie tumorale	Tumeur unique et $\leq 50\%$	0
	Tumeurs multiples et $\leq 50\%$	1
	Tumeur diffuse ou $> 50\%$	2
Alpha-foetoprotéine ($\mu\text{g/l}$)	< 400	0
	≥ 400	1
Thrombose portale tumorale	Non	0
	Oui	1



# at risk	0	6	12	18	24	30	36
score 0:	38	37	31	27	21	16	10
score 1:	46	36	28	22	15	10	6
score 2:	40	25	18	13	7	5	1
score 3:	26	14	10	7	3	2	1
score 4-6:	46	15	4	-	-	-	-