

Comment améliorer le dépistage de l'hépatocarcinome ?



Nathalie Ganne-Carrié





LIENS D'INTÉRÊT

Membre de board et invitations congrès:

Bayer

BMS

Gilead

MSD

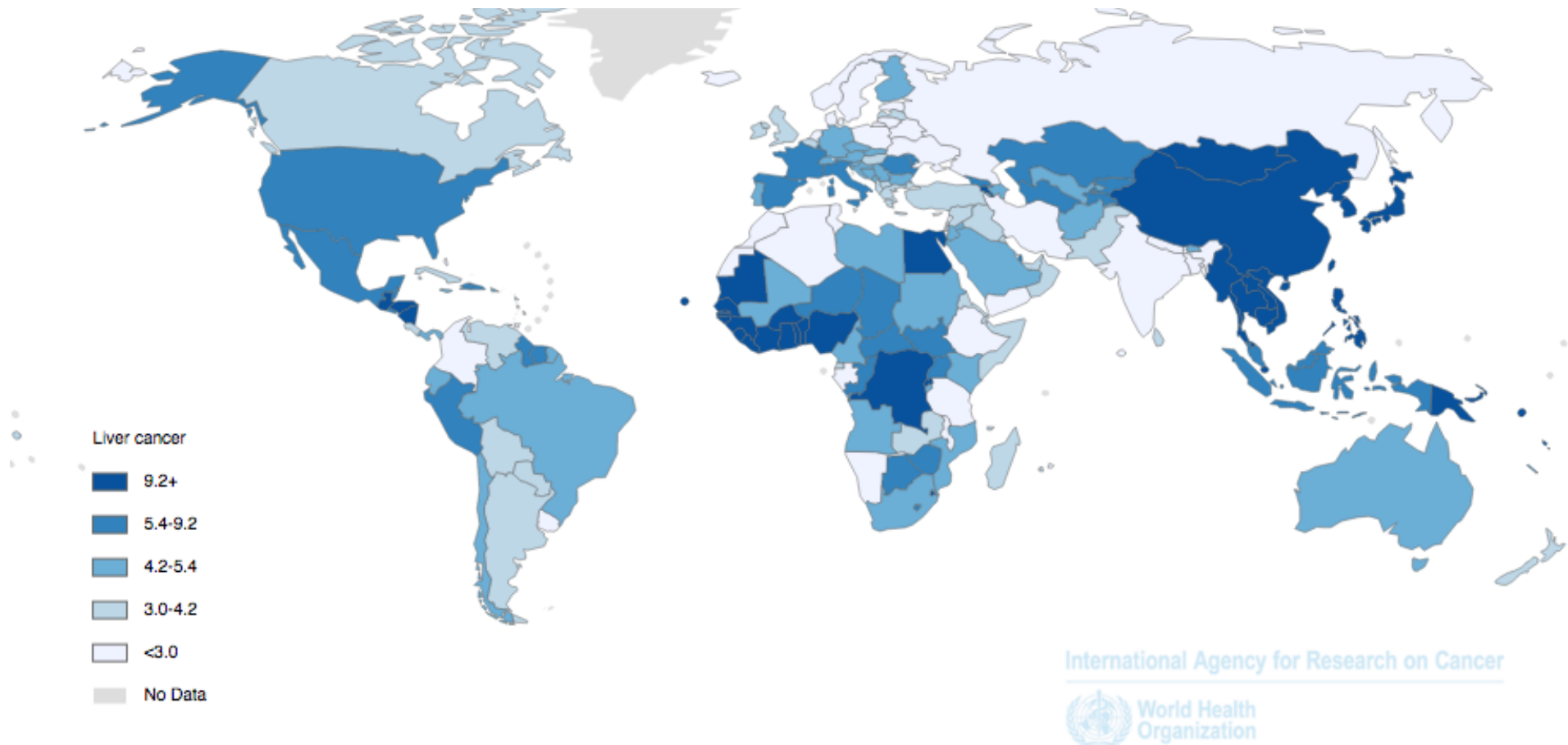
Roche

OBJECTIFS PEDAGOGIQUES

1. Connaître la fréquence et la mortalité du CHC
2. Connaître les recommandations de dépistage du CHC
3. Connaître l'impact du dépistage sur la survie
4. Connaître les échecs du dépistage et les axes d'amélioration

1. Incidence

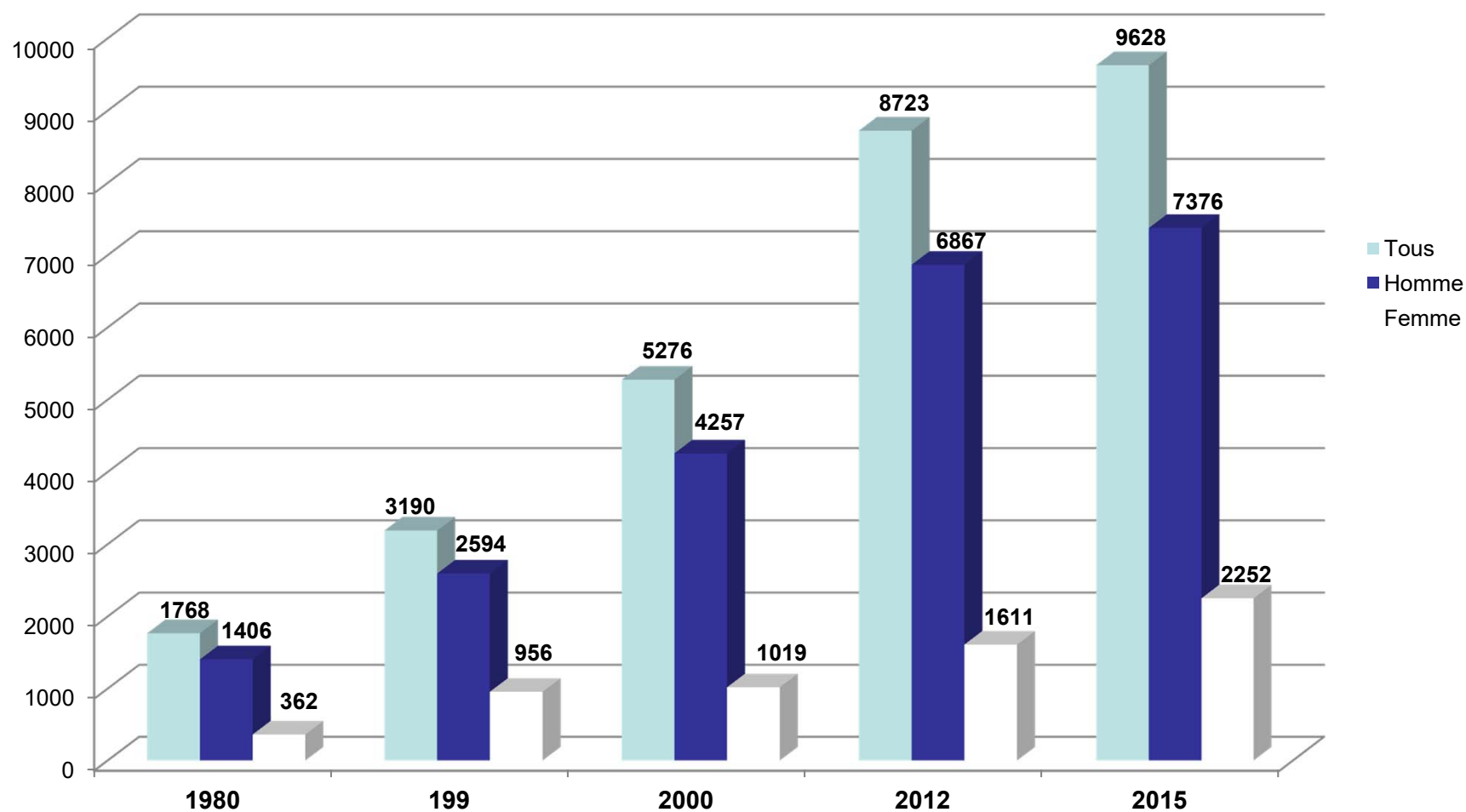
- 6^{ème} rang des cancers (5^{ème} ♂, 9^{ème} ♀)
- 782 000 nouveaux cas / an (2012)
- Disparités géographiques liées à la répartition des étiologies de maladie du foie (VHB +++)



Source: GLOBOCAN 2012 (IARC)

1. Incidence

données françaises (registres)



Belot A. Rev Epidemiol Sante Publique 2008

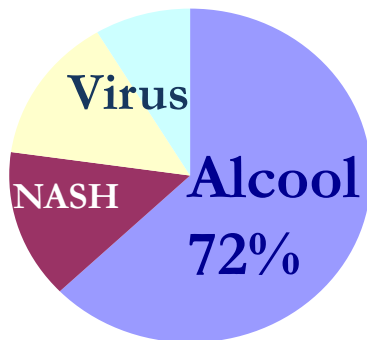
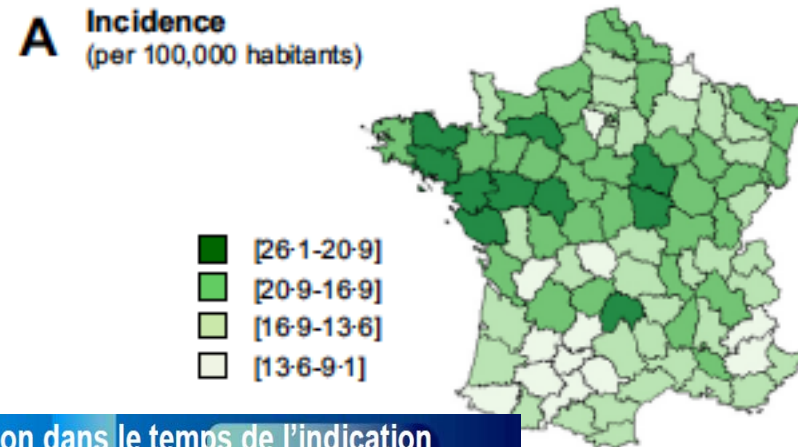
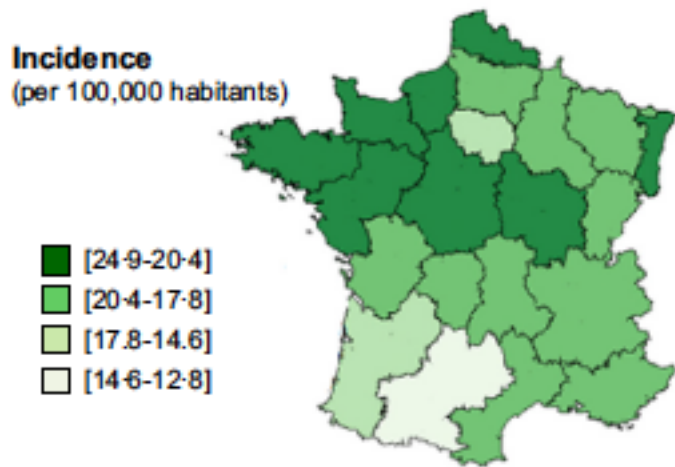
Binder-Foucard F. Rev Epidemiol Sante Publique 2014

Projection-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-France-metropolitaine Santé Publique France 2015

1. Incidence

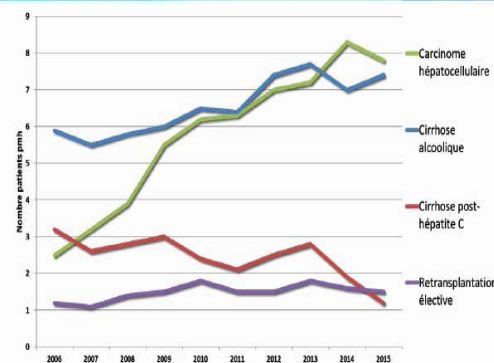
données françaises (PMSI)

Distribution géographique hétérogène Régions Départements



Rosa I, et al. J Hepatol 2010;
52:S231-S232

Evolution dans le temps de l'indication principale de greffe



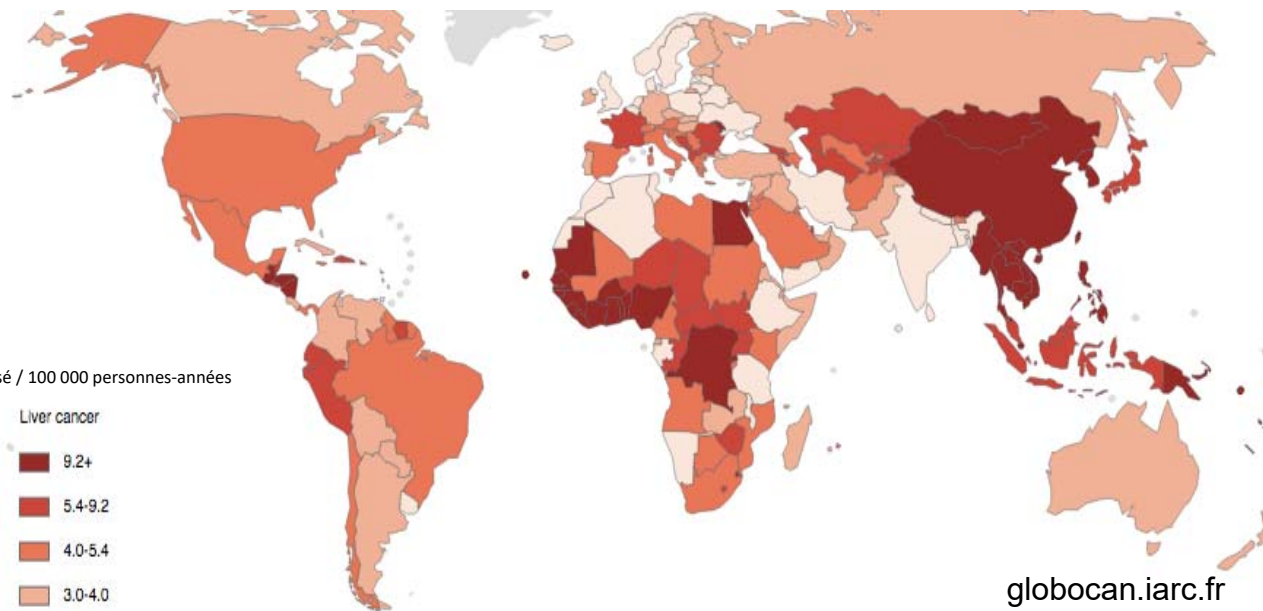
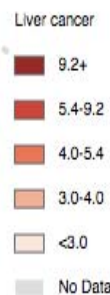
Goutte N et al J Hepatol 2017

1. Mortalité

746 000 décès / an (2012)

Distribution de la mortalité
superposée à l'incidence

Taux standardisé / 100 000 personnes-années



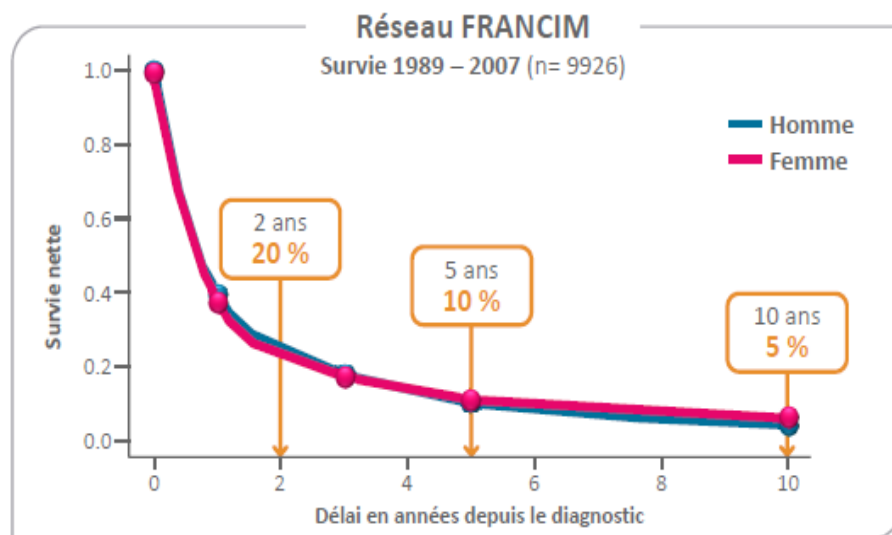
3^{ème} cause de mortalité par cancer en Europe
Après mésothéliome et cancer du pancréas



De Angelis R. Lancet Oncol 2014

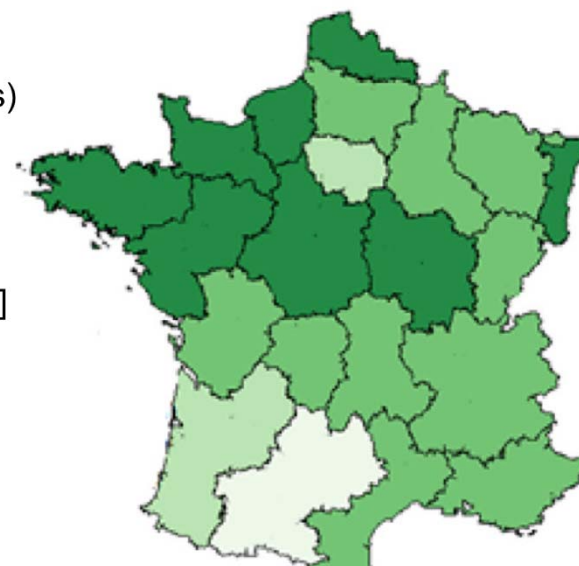
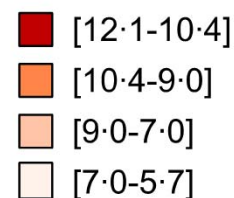
1. Mortalité

données françaises (registre, observatoire, PMSI)



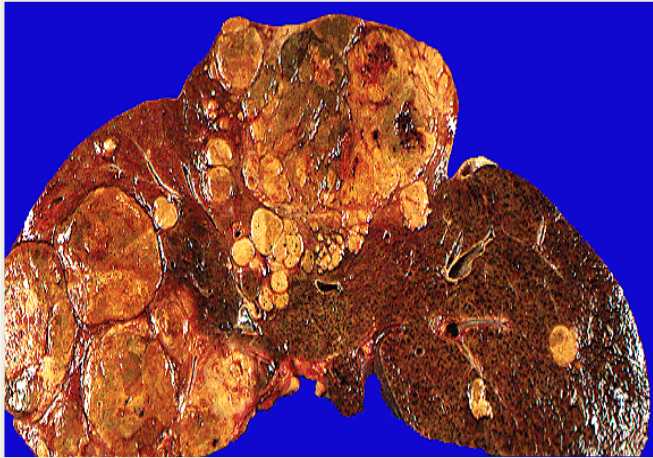
Rapport « Survie des personnes atteintes de cancer en France 1989-2007 »
INCa – INVs - Francim – INSERM - Hôpitaux de Lyon - 2013

Survival
(median, months)



Cohorte	Taux de survie 1 an	Taux de survie 5 ans	Médiane de survie (mois)
CHANGH	40%		OH = 6,3 Autres = 11,5
PMSI	45%	10%	9,4 mois

Rosa I. J Hepatol 2010
Goutté N. J Hepatol 2017



CHC évolué

Traitement palliatif
=> survie < 12 mois

> 75% des cas



« Petit » CHC
asymptomatique

Traitement curatif
=> guérison

< 25% des cas

Dépistage

2. Recommandations du dépistage du CHC

GUIDELINES

Hepatol Int 2010.

**Asian Pacific Association for the Study of the Liver consensus
recommendations on hepatocellular carcinoma**

AASLD PRACTICE GUIDELINE

Bruix J. Hepatology 2011

Actualisée en 2017

Management of Hepatocellular Carcinoma: An Update

Jordi Bruix,¹ and Morris Sherman²

Clinical Practice Guidelines

 **EASL** EUROPEAN
ASSOCIATION
FOR THE STUDY
OF THE LIVER | **JOURNAL OF
HEPATOLOGY**

J Hepatol 2012

**EASL–EORTC Clinical Practice Guidelines: Management
of hepatocellular carcinoma**

2. Recommandations du dépistage du CHC

GUIDELINES

Hepatol Int 2010.

Asian Pacific Association for the Study of the Liver consensus recommendations on hepatocellular carcinoma

AASLD PRACTICE GUIDELINE

Bruix J. Hepatology 2011

Actualisée en 2017

Management of Hepatocellular Carcinoma: An Update

Jordi Bruix,¹ and Morris Sherman²

HAS
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

**SURVEILLANCE DES MALADES
ATTEINTS DE CIRRHOSE NON COMPLIQUÉE
ET PRÉVENTION PRIMAIRE DES COMPLICATIONS**

RECOMMANDATIONS

Septembre 2007

Faibles Sensibilité et spécificité
Utilité controversée

Type d'examens		Fréquence
Examens biologiques	- Bilirubine totale et activité des ASAT, ALAT et γGT - TP, albumine - NFS-plaquettes - Créatinine - glucose à jeun	annuel
	alpha-fœtoprotéine	semestriel
Examens morphologiques	Échographie abdominale couplée au Doppler effectuée par un opérateur expérimenté	semestriel
	Endoscopie œso-gastro-duodénale	- tous les 2 à 3 ans pour des VO de stade 0 - tous les 1 à 2 ans pour des VO de stade 1

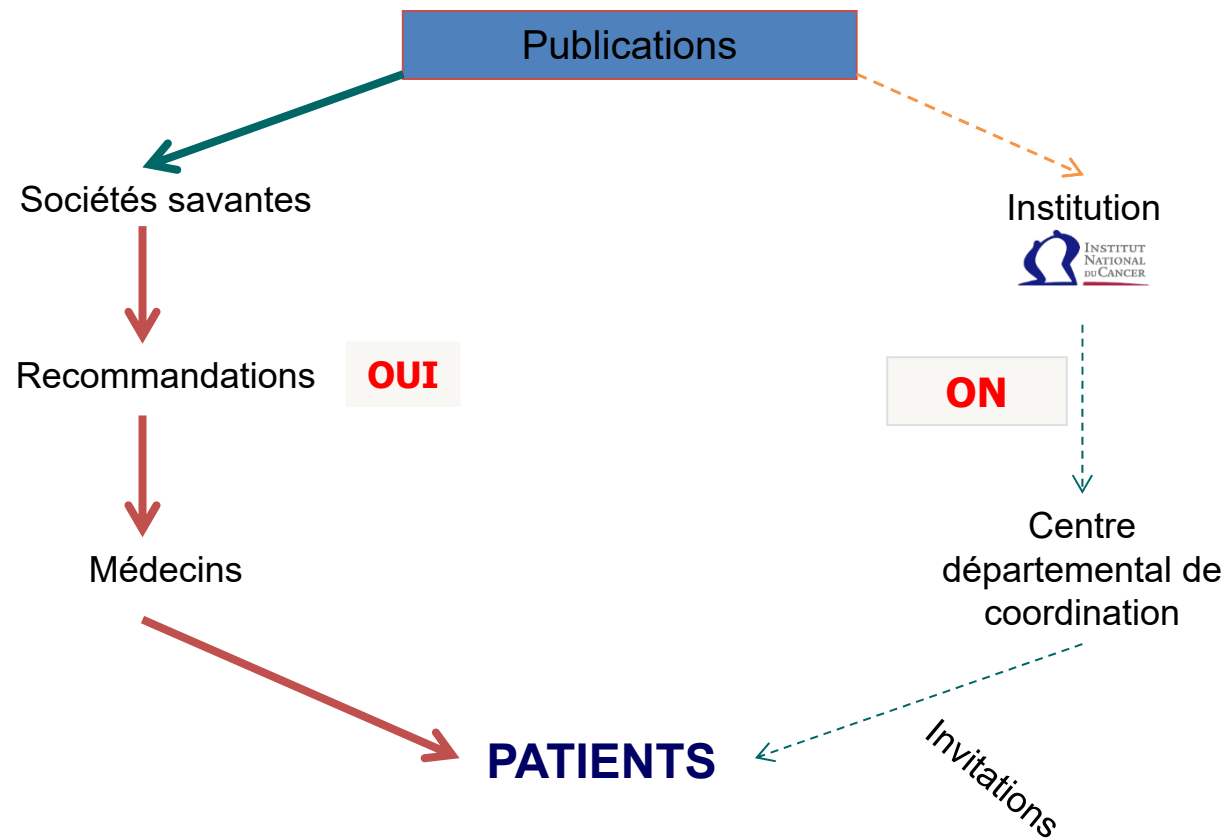
2. Recommandations du dépistage du CHC

Cirrhose incidence annuelle CHC 2 à 7%	
France - HAS, 2007 - TNCD, 2015 - AFEF, 2016	Cirrhose compensée
Europe EASL-EORTC, 2012	- Child-Pugh A ou B - Child C en attente de transplantation hépatique
Etats-Unis AASLD, 2011	- Formelle si cirrhose secondaire à VHB, VHC, Alcool, Hémochromatose et/ou Cholangite Biliaire Primitive - Possible si cirrhose liée à déficit en alpha1-antitrypsine, Non-alcoholic steatohepatitis et/ou d'origine autoimmune

2. Recommandations du dépistage du CHC

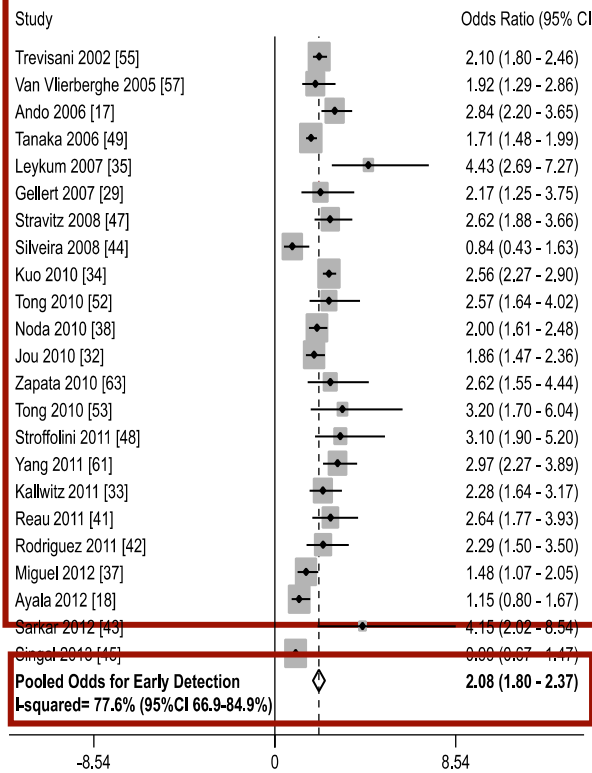
Cirrhose incidence annuelle CHC 2 à 7%		Hors Cirrhose VHB +++ VHC		
France - HAS, 2007 - TNCD, 2015 - AFEF, 2016	Cirrhose compensée			Hépatite chronique C avec fibrose mutilante F3
Europe EASL-EORTC, 2012	- Child-Pugh A ou B - Child C en attente de transplantation hépatique	Hépatite chronique B active	AHBs + et ATCD familial CHC	Hépatite chronique C avec fibrose mutilante F3
Etats-Unis AASLD, 2011	- Formelle si cirrhose secondaire à VHB, VHC, Alcool, Hémochromatose et/ou Cholangite Biliaire Primitive - Possible si cirrhose liée à déficit en alpha1-antitrypsine, Non-alcoholic steatohepatitis et/ou d'origine autoimmune	- Africain Ag HBs + âgé de plus de 20 ans - Asiatique Ag HBs + âgé de plus de 40 ans pour les hommes et 50 ans pour les femme	AHBs + et antécédent familial CHC	

Dépistage *ciblé* du CHC en France

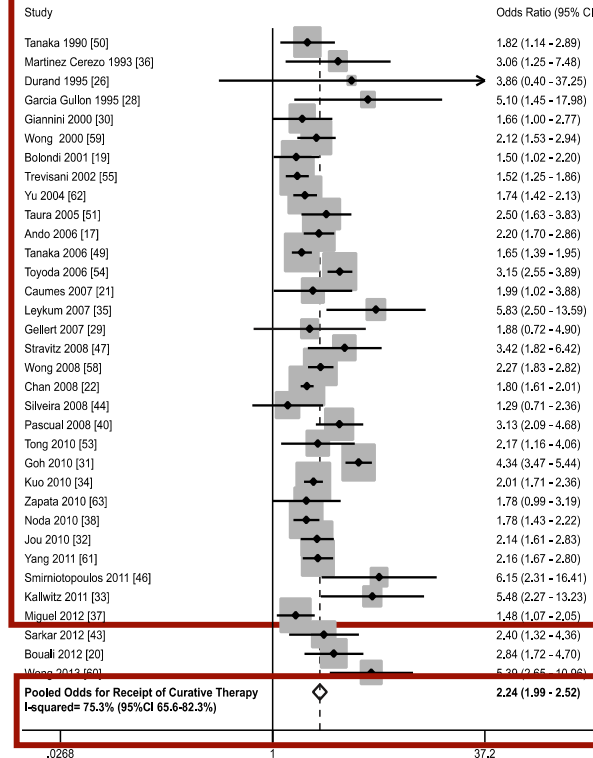


3. Résultats du dépistage du CHC

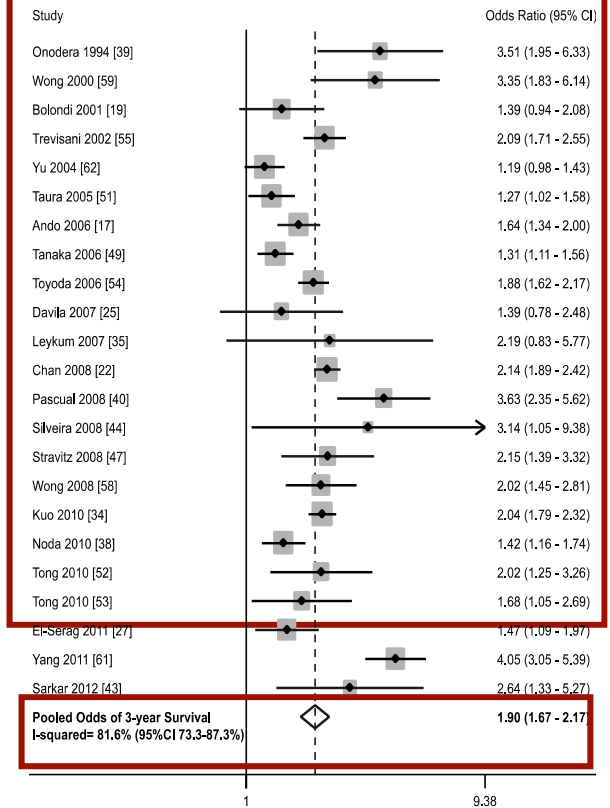
Diagnostic précoce



Accès traitements curatifs



Survie globale

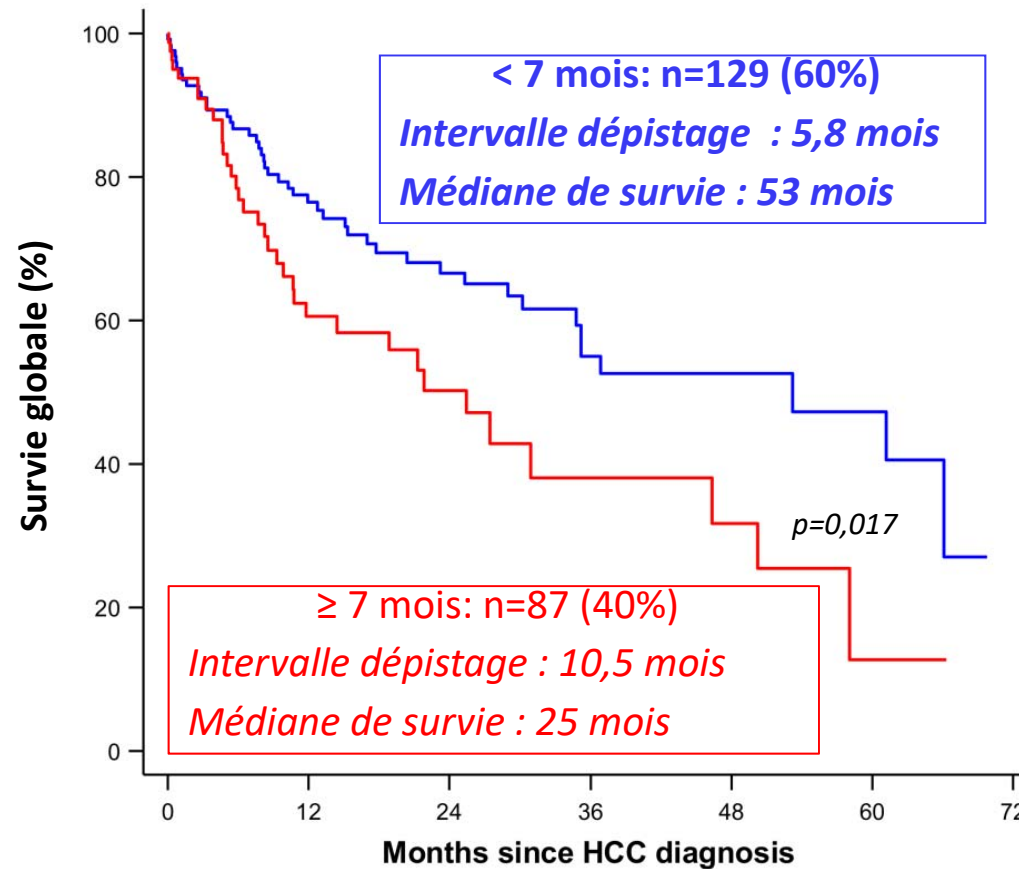


3. Résultats du dépistage du CHC

	CHC n = 123
Critères de Milan	92 (75%)
1 nodule ≤ 50 mm	69
2-3 nodules ≤ 30 mm	23
Traitement curatif	75 (61%)
Transplantation	13
Résection	11
Ablation percutanée	51
Survie à 1 an	118 (96%)

3. Résultats du dépistage du CHC

Impact sur la survie du respect des recommandations de dépistage



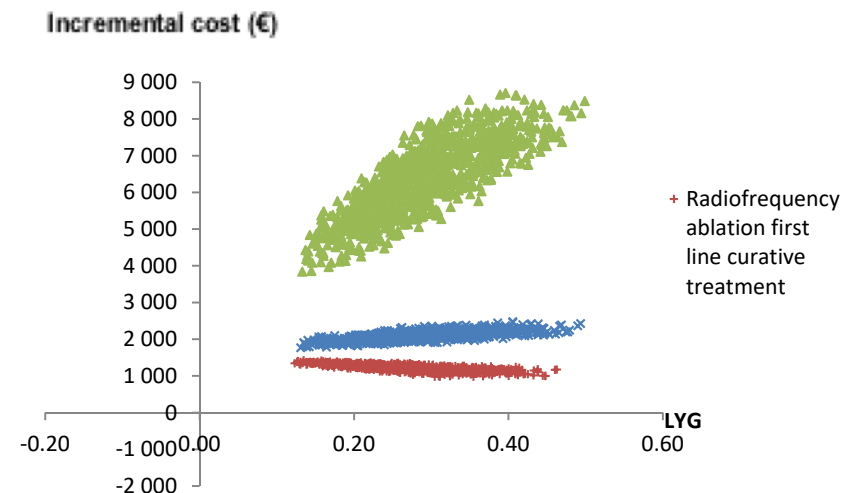
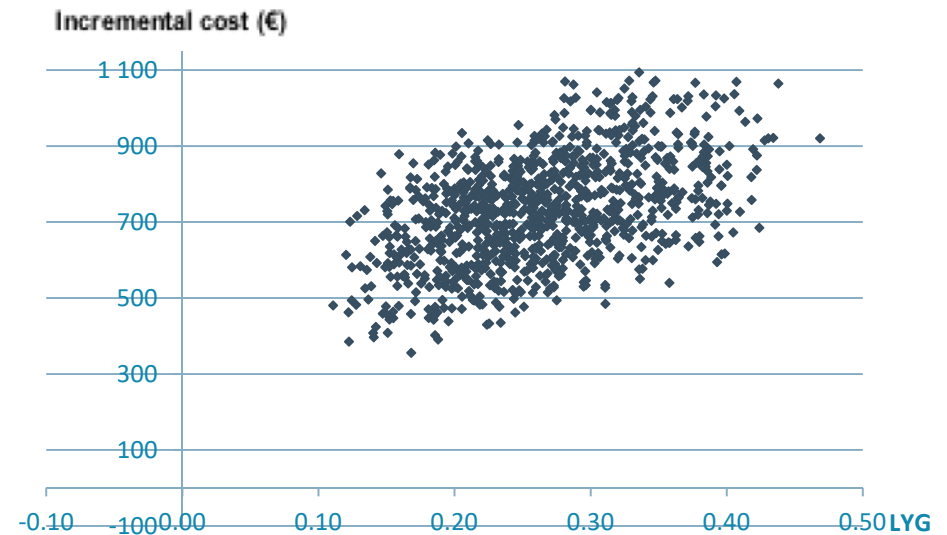
	Number at risk (events)												
< 7 months	128	(27)	75	(8)	46	(6)	24	(1)	12	(1)	7	(2)	1
≥ 7 months	86	(25)	32	(4)	17	(3)	6	(1)	5	(2)	1	(0)	0

3. Résultats du dépistage du CHC

Cout-efficacité du dépistage semestriel du CHC

	10-year overall survival (%)	% patients eligible to first line treatment
Gold standard	76%	79%
Real life	67%	43%

- Allongement de la survie = 0.37 an
- Différence de coût €530
- ICER €1,436 / années de vie gagnées



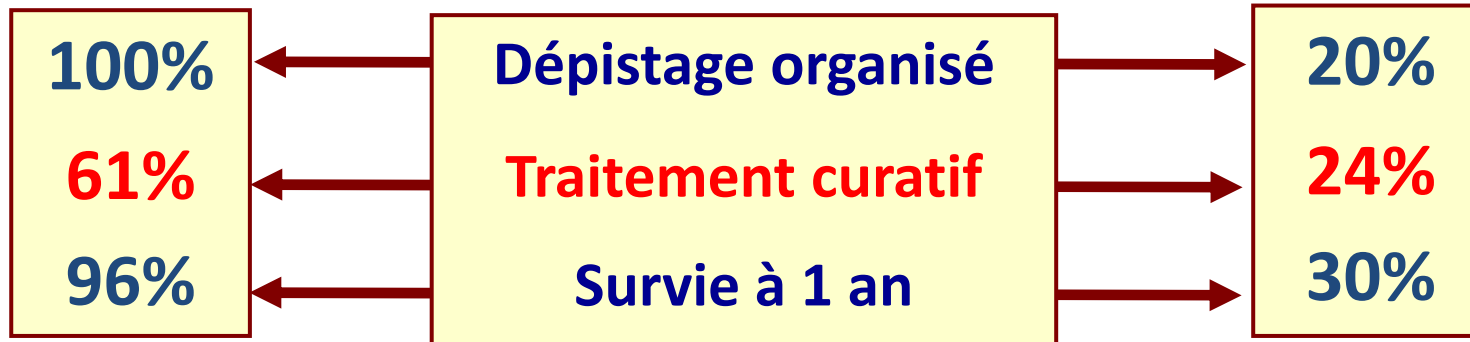
4. Ecueils du dépistage et axes d'amélioration

Des essais cliniques ... à la vie réelle !

Essai CHC 2000
43 hôpitaux
(France, Belgique)
CHC : n = 123

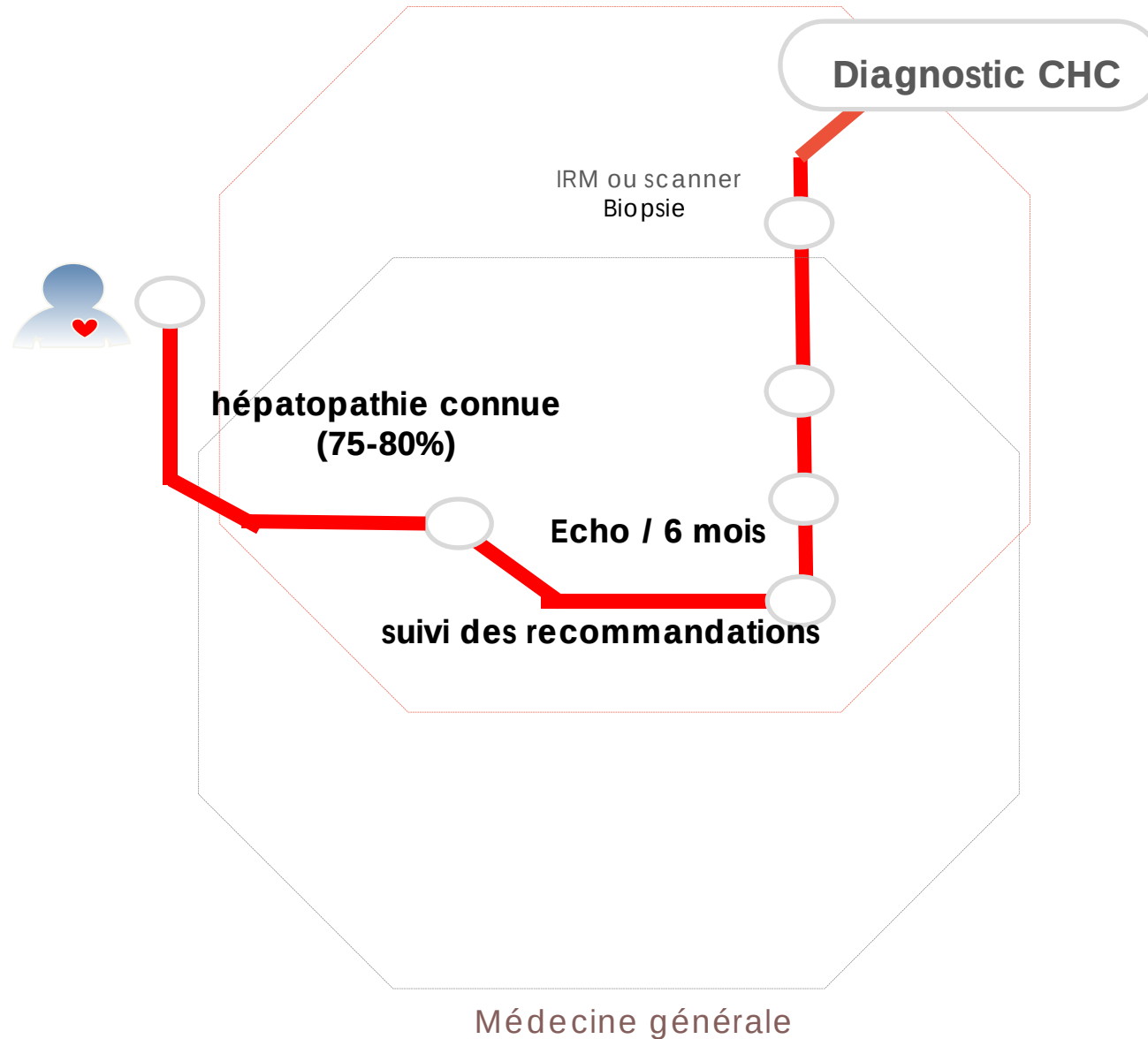
Observatoire
CHANGH
103 hôpitaux
(France)

CHC : n = 1287



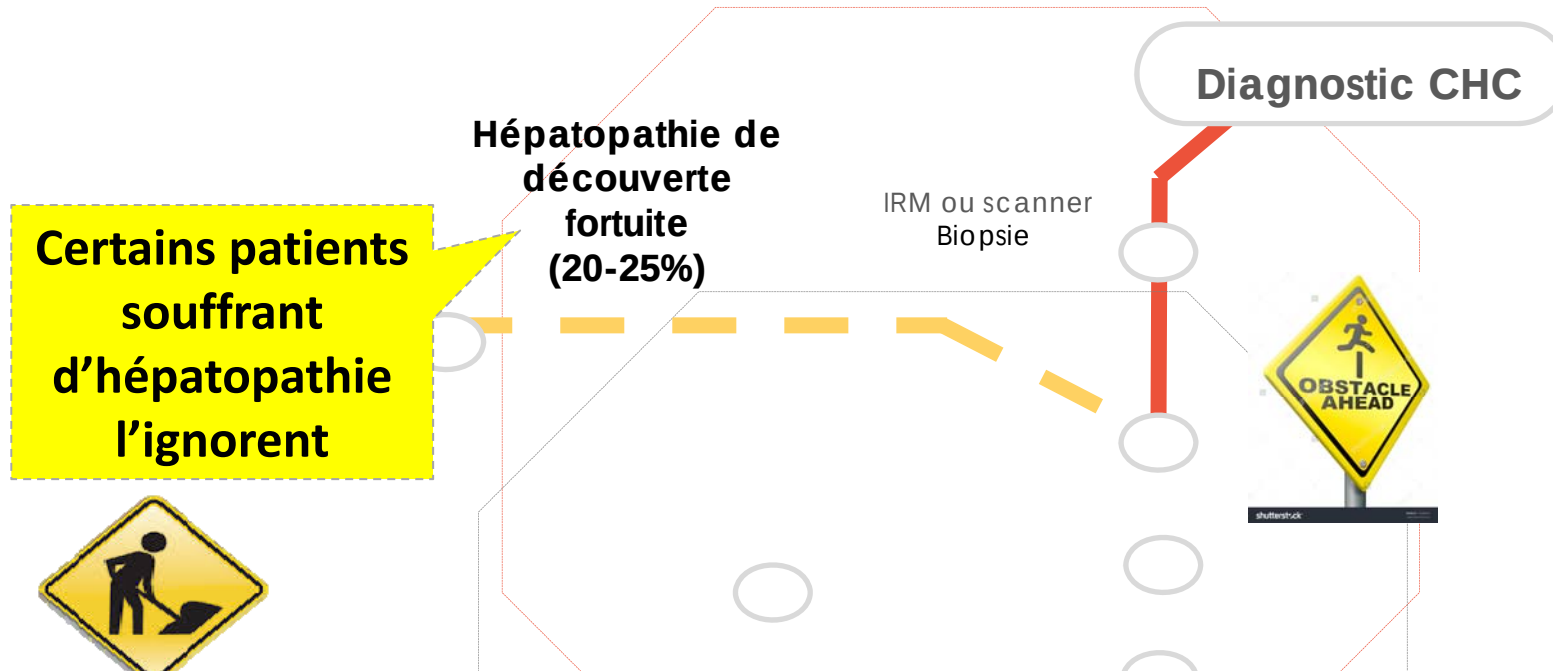
4. Freins au dépistage et axes d'amélioration

Médecine de spécialité hépatologique



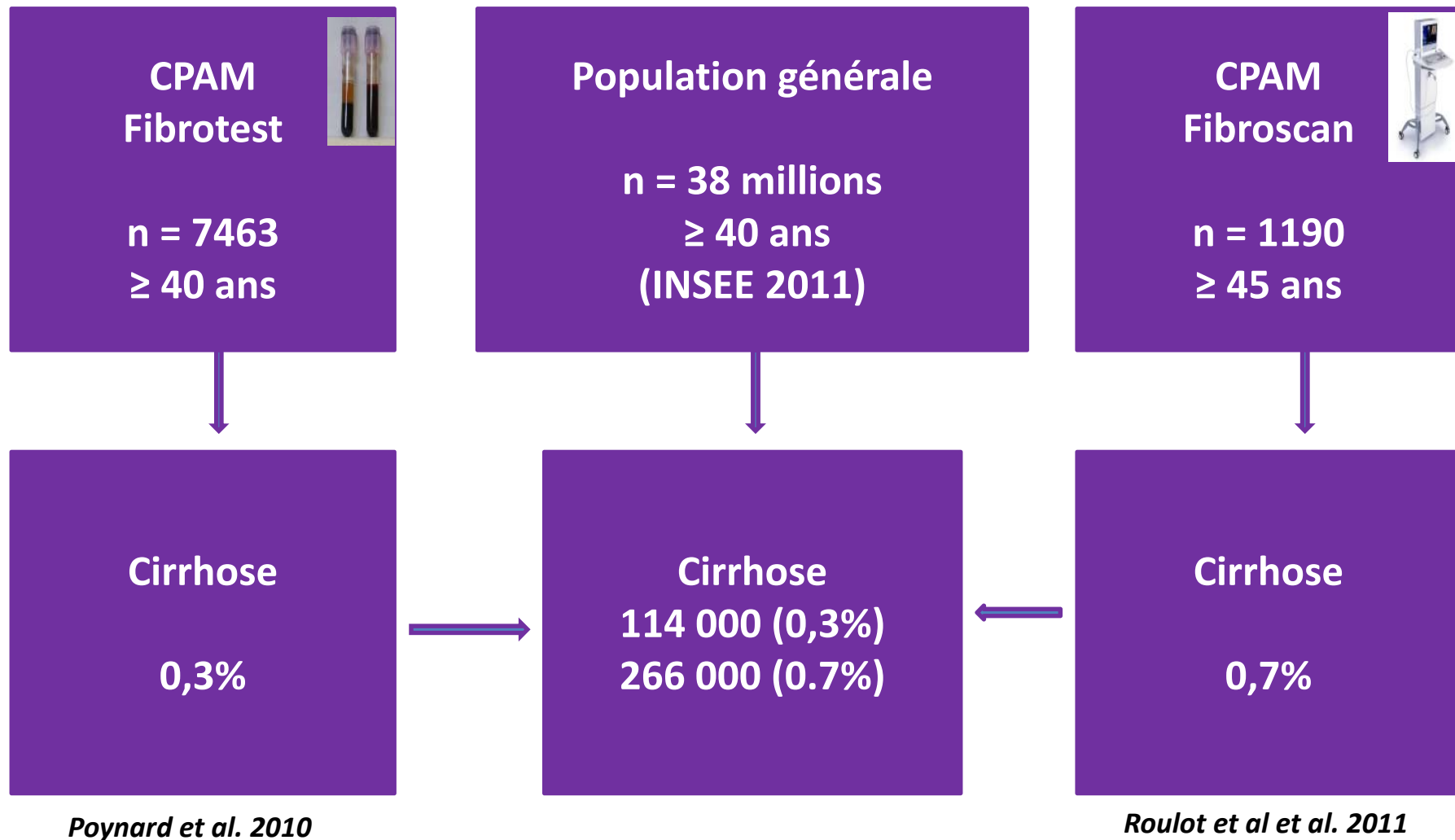
4. Freins au dépistage et axes d'amélioration

Médecine de spécialité hépatologique



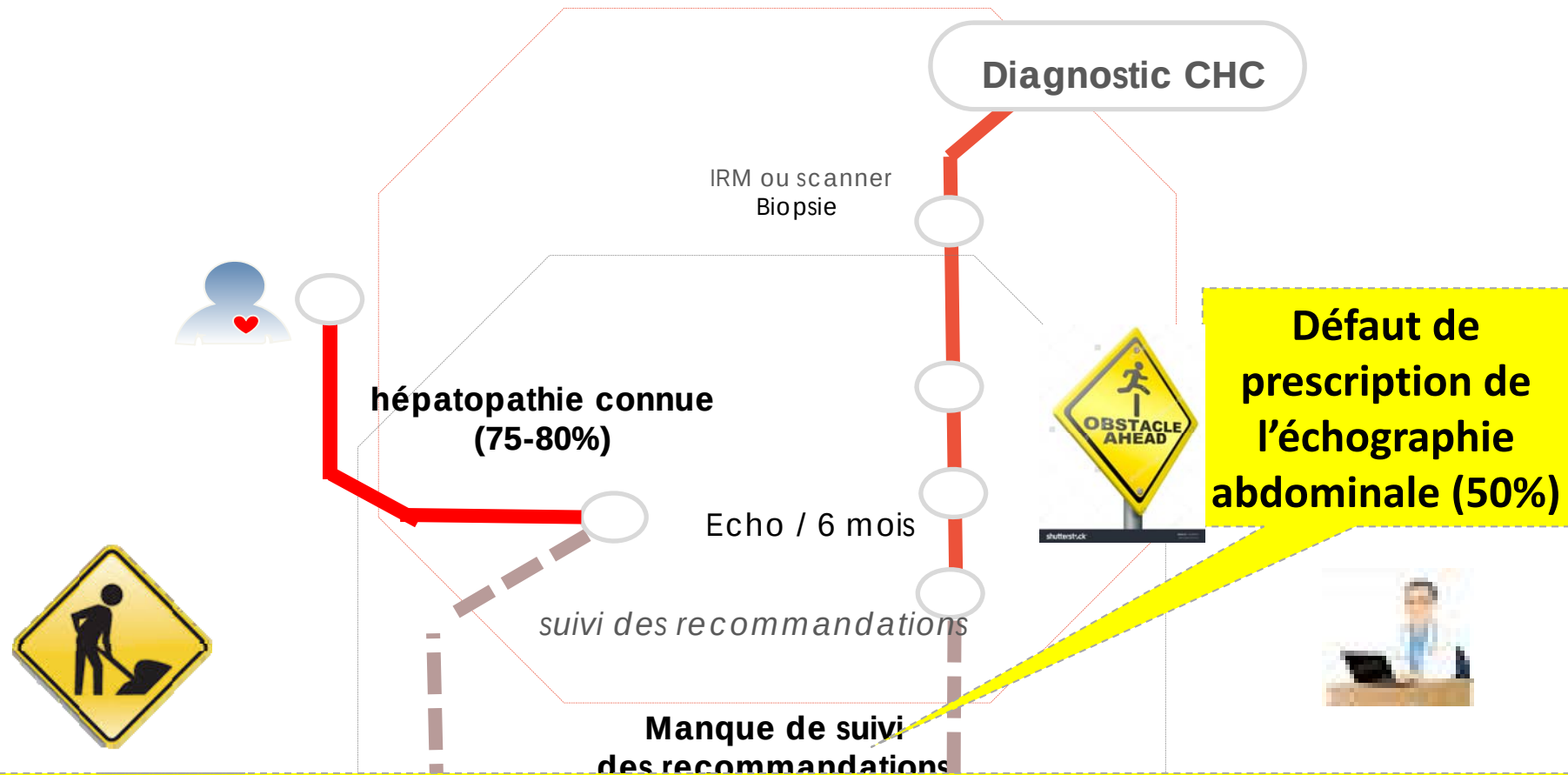
- **Campagnes d'informations sur :**
 - **facteurs de risque de maladie du foie**
 - **fibrose hépatique mutilante**
(population générale, médecins généralistes)
- **Promotion /Diffusion de tests non invasifs simples de fibrose hépatique**
 - APRI – eLIFT pour la médecine générale
 - Implantation de Fibroscan dans centres de santé, Csapa, pharmacies ...
 - Journée annuelle de la fibrose hépatique (Fibrotour ou Fibroseday)

Dépistage de la cirrhose par tests non invasifs en population générale



4. Freins au dépistage et axes d'amélioration

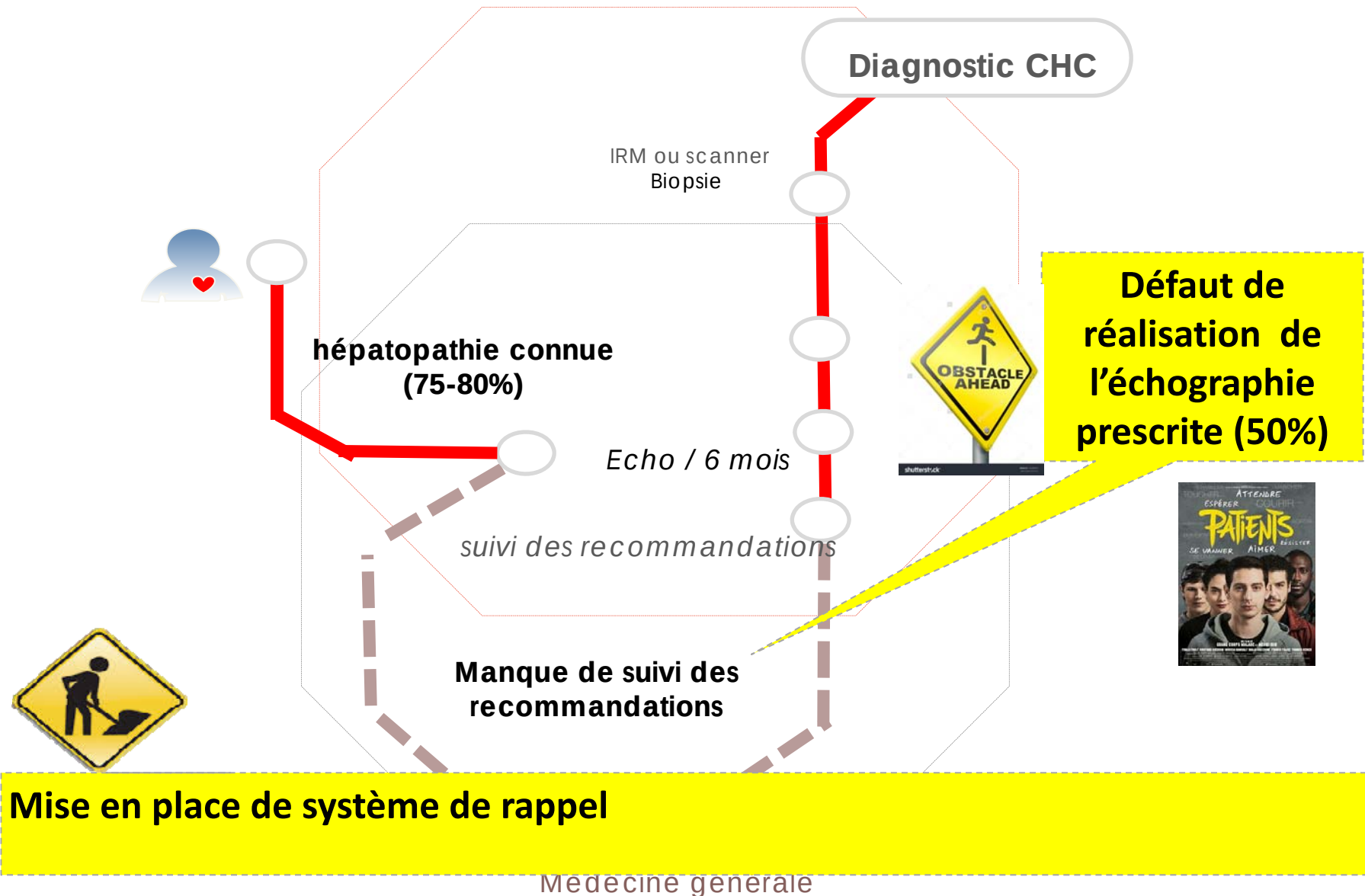
Médecine de spécialité hépatologique



- Campagnes informations des médecins sur « épidémiologie du CHC et bénéfices du dépistage » et « nouveaux traitements curatifs du CHC et amélioration du pronostic » (*Presse médicale, Conseil de l'ordre, société Hépatologie*)
- Suivi alterné généraliste / spécialiste avec consultation annuelle spécialiste

4. Freins au dépistage et axes d'amélioration

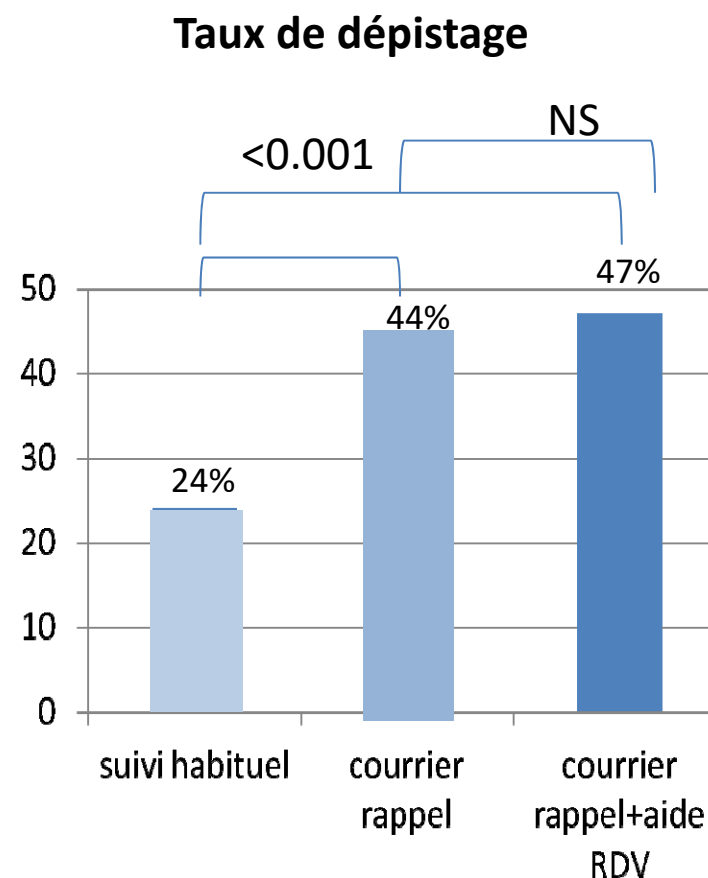
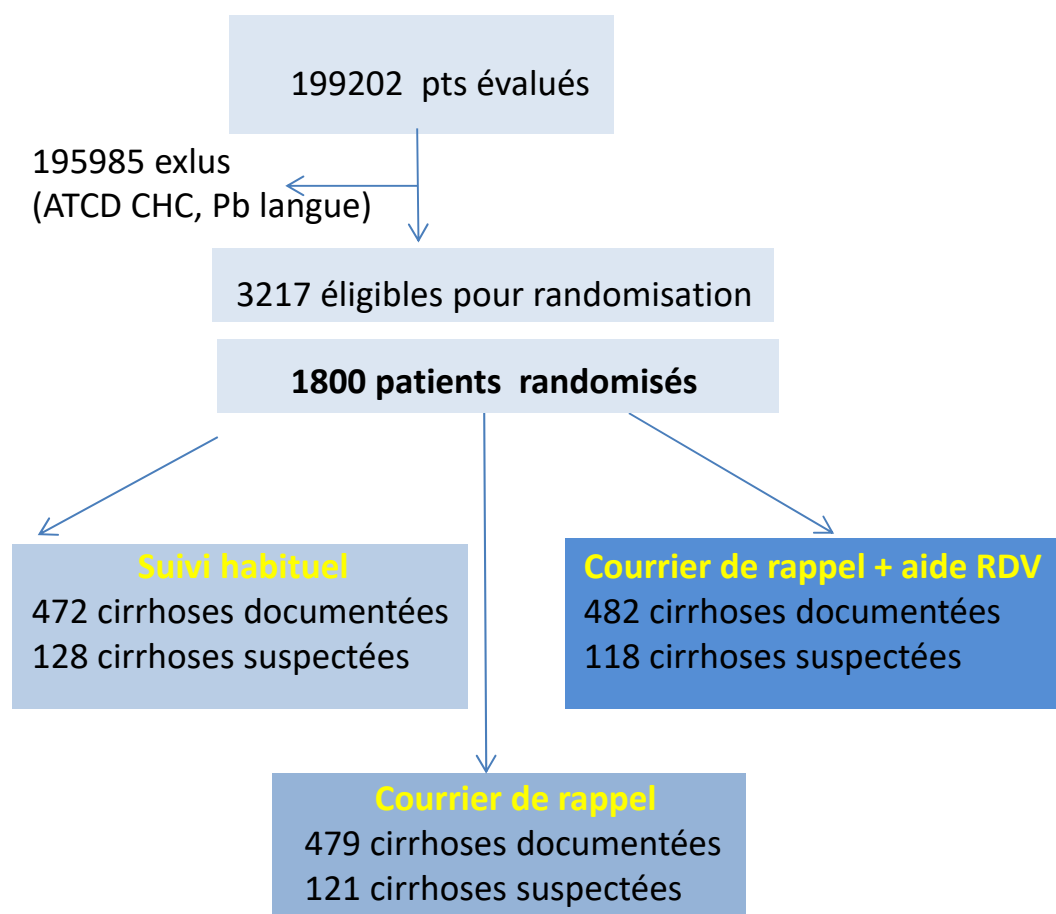
Médecine de spécialité hépatologique



Efficacité des systèmes de rappel pour le dépistage CHC

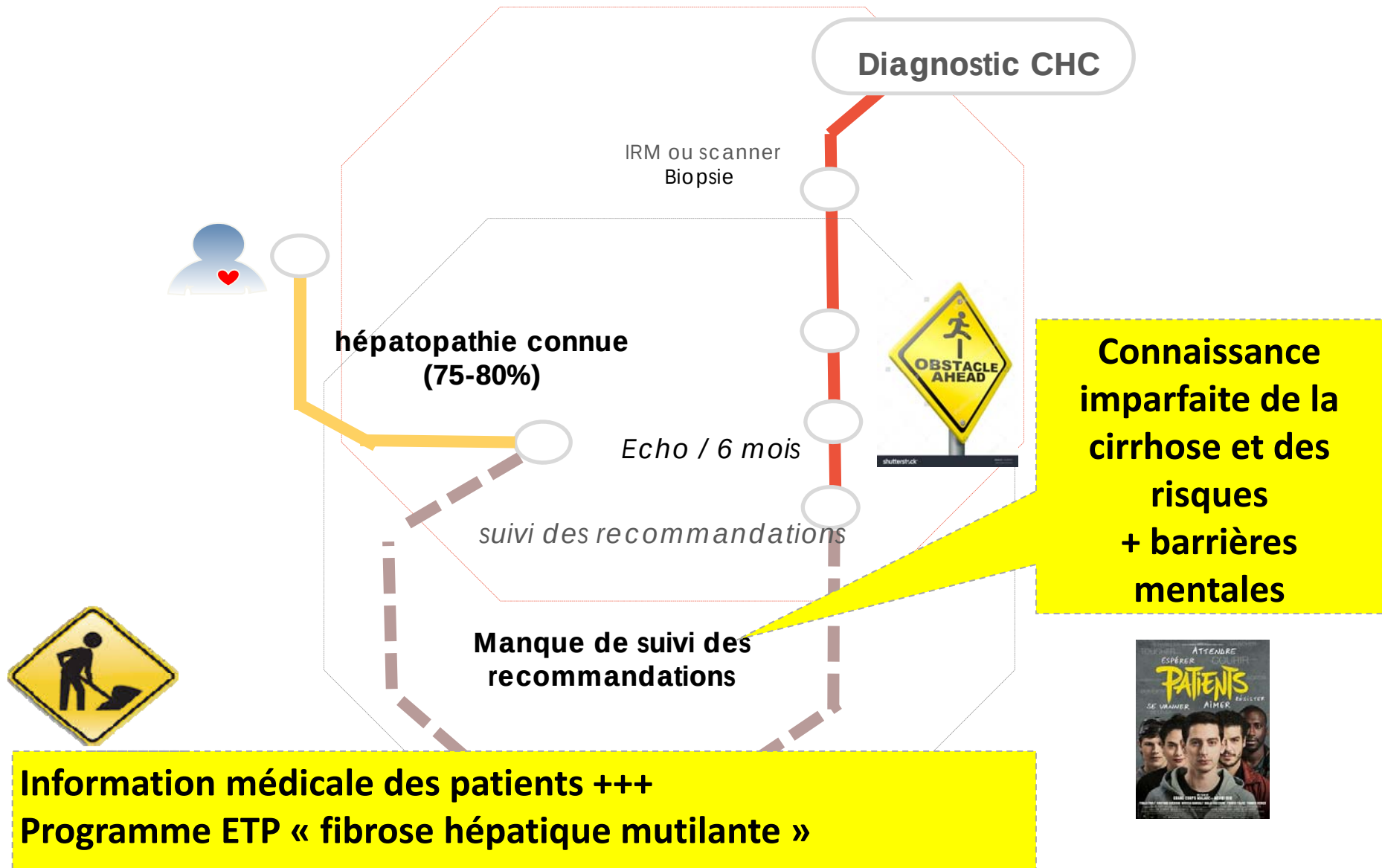
Critères inclusion : cirrhose documentée ou suspectée sur maladie chronique du foie (APRI ≥ 1.5)

Critères exclusion: Child C non éligible à une TH ou co-morbidités excluant TH



4. Freins au dépistage et axes d'amélioration

Médecine de spécialité hépatologique



Niveau de connaissances médicales et Barrières mentales

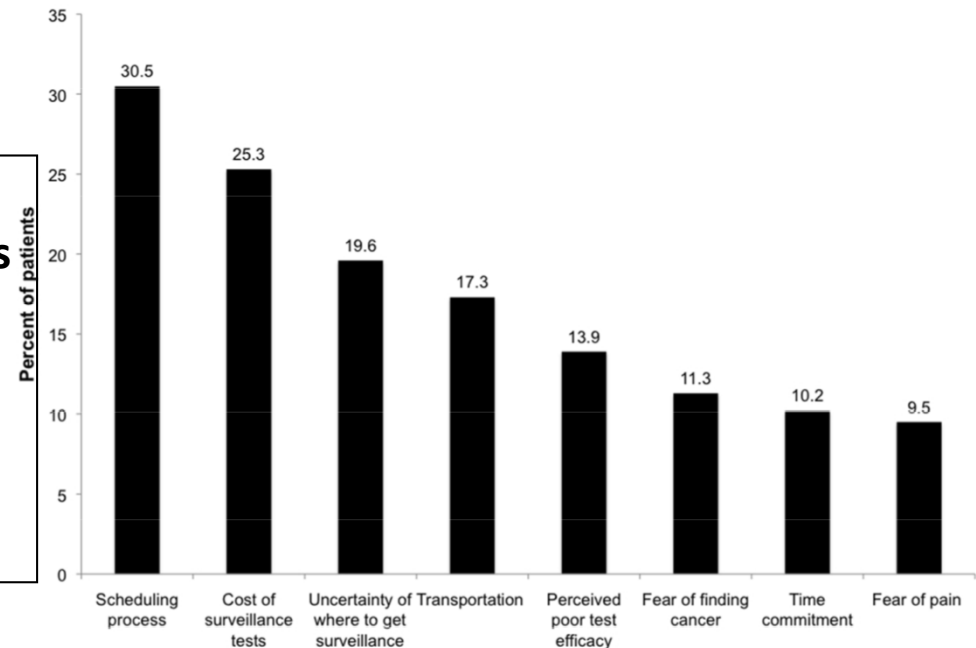
541 cirrhotiques suivis dans un centre tertiaire texan ayant répondu à questionnaires sur :

- Niveau de connaissance de la cirrhose et des risques de CHC
- Réticences éventuelles au dépistage

Niveau de connaissances globales sur cirrhose élevé ... mais convictions délétères

avec dépistage jugé non opportun si :

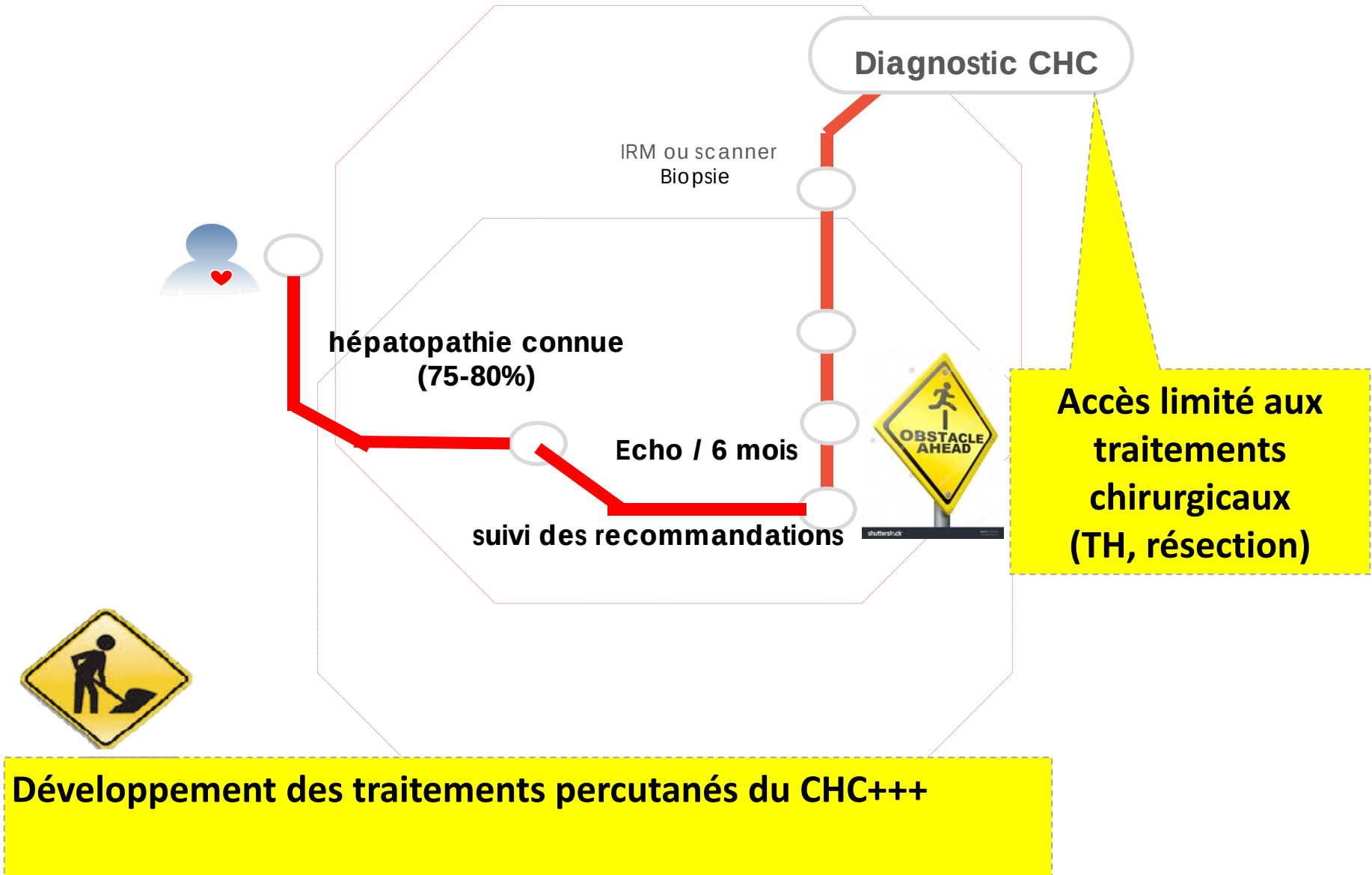
- Absence de symptômes cliniques (20%)
- 2 imageries abdominales sans lésions focales (38,5%)
- régime alimentaire équilibré (48,5%)



Facteurs indépendants d'adhésion au dépistage CHC	OR (IC 95%)
Étiologie VHC de la cirrhose (vs. autres étiologies)	2.09 (1.20 – 3.65)
Suivi spécialisé en hépatologie	2.64 (1.30 – 5.40)
Connaissance que la cirrhose est un facteur de risque de CHC	3.02 (1.23 – 7.39)
Barrières mentales déclarées à la surveillance du CHC	0.42 (0.25 – 0.70)

4. Freins au dépistage et axes d'amélioration

Médecine de spécialité hépatologique



LES POINTS FORTS

- Le CHC est une complication fréquente (incidence annuelle 2 à 7% croissante dans les pays occidentaux) de la cirrhose et représente une des principales causes de décès des patients (Survies médiane et à 5 ans : 9,4 mois et < 15% tous stades confondus).
- Un dépistage systématique fondé sur la surveillance semestrielle par écho doppler hépatique est recommandé dans la population à risque i.e tous les patients atteints de cirrhose susceptibles de recevoir un traitement en cas de découverte d'une lésion focale hépatique correspondant à un CHC (patients Child Pugh A et B, patients Child-Pugh C en attente de transplantation hépatique) et certains sujets atteints d'hépatite chronique virale B ou C sans cirrhose constituée.
- Le dépistage du CHC sur cirrhose a montré des bénéfices en termes de stade diagnostique (plus grande proportion de petites tumeurs et de mise en œuvre de traitements à visée curative) et de survie par rapport à des patients atteints de cirrhose sans surveillance périodique.
- En dépit des recommandations, seuls 20% des patients atteints de cirrhose et de CHC font l'objet d'un dépistage de leur CHC par échographie semestrielle.
- Le dosage de l'alfa foeto protéine n'est plus recommandé dans le dépistage du CHC.
- Une meilleure identification de la cirrhose en population générale, la sensibilisation des médecins à la morbi-mortalité de la cirrhose, l'éducation thérapeutique des patients atteints de maladie chronique du foie et la mise en place de système de rappel des échographies constituent des axes d'optimisation.