

Traitements radiologiques du CHC

➔ **Olivier Seror**

(✉) Unité de Radiologie Interventionnelle, Service de Radiologie, Hôpital Jean Verdier, Hôpitaux Universitaires Paris Saint-Denis, avenue du 14 juillet, 93140 Bondy

E-mail : olivier.seror@jvr.aphp.fr

Objectifs pédagogiques

- Quels sont les différents types de traitement curatif radiologique ?
- Quelles sont les caractéristiques des tumeurs que l'on peut traiter par radiofréquence (nombre, taille, localisation ...) ?
- Quels sont les traitements palliatifs radiologiques du CHC ?
- Quelles sont les indications validées de la chimioembolisation ?
- Proposer un algorithme de prise en charge du CHC en précisant la place des traitements radiologiques

Introduction

Les traitements radiologiques du CHC sont habituellement séparés en deux catégories : les traitements curatifs locaux de destruction percutanée tumorale directe et les traitements palliatifs locorégionaux endovasculaires comprenant généralement une composante d'embolisation intra-artérielle.

Traitements de destruction tumorale percutanés

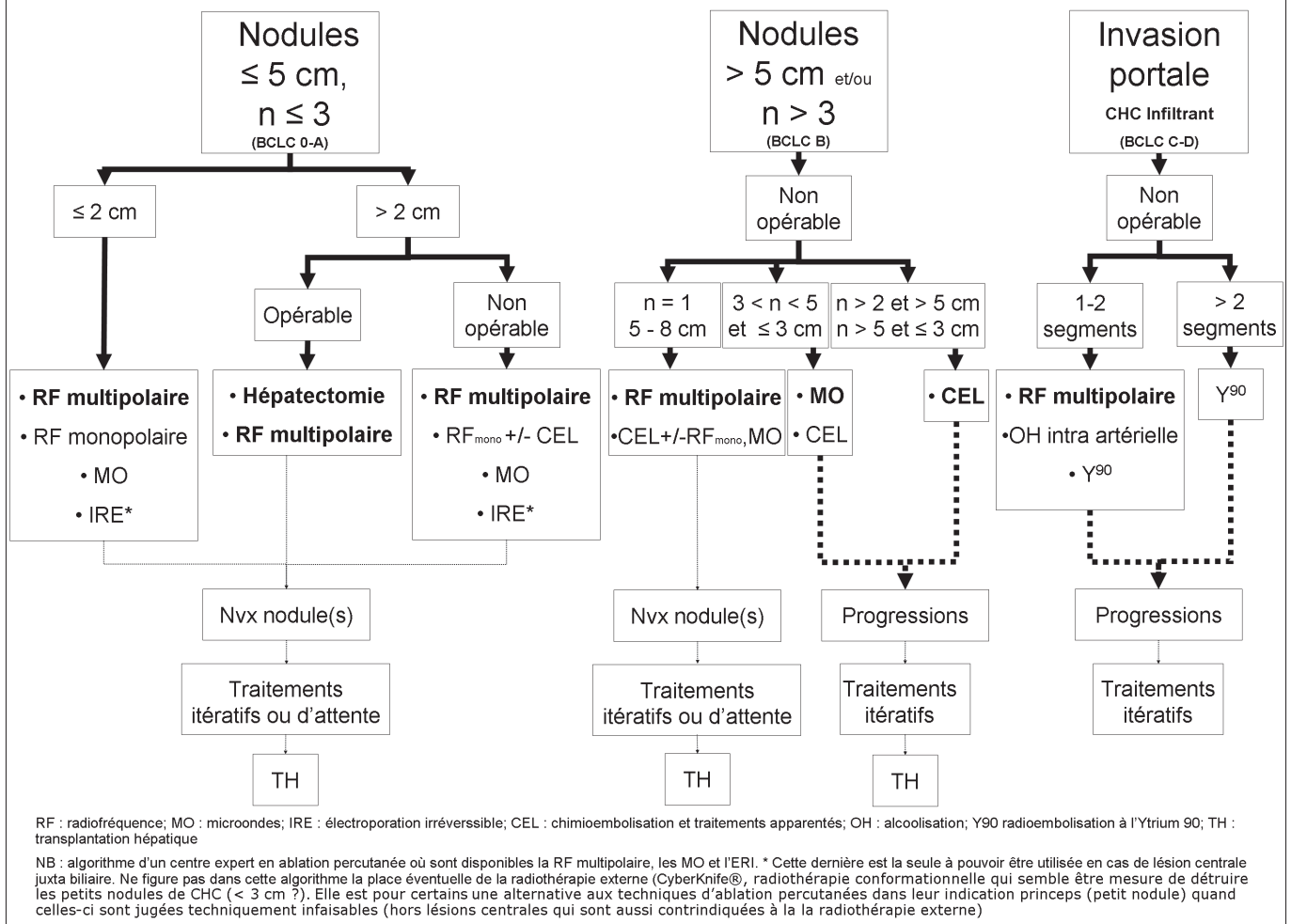
Les traitements physiques au premier rang desquels on trouve la radiofréquence (RF) sont aujourd'hui préférés aux méthodes chimiques en raison de leur plus grande reproductibilité. Ils permettent idéalement de détruire en supplément du nodule une marge de sécurité d'un minimum de 1 cm seule à même de garantir régulièrement une réponse complète sur le long terme [1, 2]. Les techniques de destruction physique se sont aujourd'hui diversifiées : à côté des méthodes déjà anciennes telles que la RF monopolaire, le laser et les microondes (MO) de première génération, sont apparues la RF multipolaire, les MO de seconde génération, la cryothérapie percutanée et enfin une technique non thermique : l'électroporation irréversible (IRE). Les propriétés spécifiques de chacune de ces méthodes ont permis d'en étendre les indications. L'introduction de la RF monopolaire au milieu des années 90 n'a finalement pas modifié fondamentalement l'indication princeps des traitements percutanés des CHC à titre curatif. Il existe en effet encore aujourd'hui un assez large consensus pour réserver ce type de traitement aux patients atteints de cirrhose jugés non résécables et présentant un CHC satisfaisant la règle des deux 3 : (≤ 3 cm de diamètre et ≤ 3 localisations concomitantes ou encore dans les critères de Milan). Dans des indications plus récentes, ce traite-

ment pourrait aussi être proposé en première intention à des patients résécables mais non transplantables sans que cette proposition repose sur un niveau de preuve suffisant [3]. Pour les CHC inférieurs à 3 cm, quelques essais randomisés et des études rétrospectives comparatives appariées suggèrent que, comparée à la RF, l'hépatectomie n'augmenterait pas de façon significative la survie globale et sans récurrence [4]. La récente diversification des technologies utilisées permet aujourd'hui d'envisager des indications élargies des méthodes physiques. Ainsi les MO, beaucoup plus rapides que la RF, sont mieux adaptés au traitement des formes multiples. Ils permettent de détruire plus de trois tumeurs (< 3 cm) lors d'une même séance (< 2 h). L'IRE (technique non thermique) offre une chance de traitement complet chez des patients présentant une tumeur centrohépatique non accessible aux autres thérapies en raison du risque de dommage des voies biliaires [5]. Enfin la RF multipolaire en technique *no touch* (insertion extra nodulaire de plusieurs électrodes) permet de traiter des nodules plus larges (5 cm) en une seule séance : l'absence de pénétration intratumorale offre une approche thérapeutique des sous-capsulaires plus sécuritaire [1].

Traitement locorégionaux endo-artérielles d'embolisations

Le terme chimioembolisation recouvre un ensemble de procédures réalisées dans des conditions techniques très variables selon les centres, les malades et les opérateurs. L'effet anti-tumoral des procédures d'embolisation simple repose principalement sur l'effet ischémique du largage des particules. Les agents embolisants peuvent être des particules d'éponge (Gélispon) pour la chimioembolisation (ou l'embolisation) classique ou des microbilles

Place des traitements radiologiques du CHC sur cirrhose Child-Pugh A & PS 0 Du curatif vers le palliatif (Bondy 2014)



Algorithme décisionnel du centre hépatologique de l'hôpital Jean Verdier, Bondy

calibrées, certaines étant préchargées ou chargeables en chimiotoxiques (DC-Beads). En chemoembolisation classique, une huile iodée (le Lipiodol) est le plus souvent utilisée comme vecteur du chimiotoxique avec lequel il est émulsionné et injecté avant le largage des particules embolisantes de Gélispon. On prête au Lipiodol, du fait de son caractère huileux, un effet embolisant propre sur la microcirculation tumorale terminale. Aucune technique de chemoembolisation n'a fait preuve de supériorité par rapport aux autres. L'effet bénéfique additionnel des agents chimiotoxiques traditionnels comme l'adriamycine ou le cisplatine reste discuté. La radioembolisation (radiothérapie endo-artérielle) qui consiste en l'administration intra-artérielle hépatique (généralement lobaire) de billes chargées en β émetteur : l'yttrium 90 (Y⁹⁰) est récemment venu enrichir l'arsenal des méthodes endo-artérielles. Deux types de billes chargées à l'Y⁹⁰ sont actuellement disponibles.

Elles se distinguent essentiellement par la taille, la charge et le nombre des billes à injecter. Dans un cas, il faut injecter de nombreuses petites billes faiblement chargées, dans l'autre les billes étant plus grosses et plus chargées leur nombre total injecté est sensiblement plus faible. Dans ce dernier cas, l'effet radiothérapeutique est prépondérant voire exclusif alors que dans le premier l'effet embolisant des petites billes se combine à la β émission de l'Y⁹⁰. Cette stratégie peut aussi être proposée avec succès aux malades ayant un CHC avec un envahissement portal majeur. Aucun essai randomisé n'a comparé la radioembolisation à la chemoembolisation. Dans une étude rétrospective et comparative, les deux types de traitement sont associés à des temps de progression et de survie comparables [6].

Les traitements radiologiques endo-artériels du CHC permettent d'aboutir au mieux, en utilisant les techniques

de cathétérisme hyper sélectif, à 30 % de réponses histologiques complètes [7]. En outre le parenchyme hépatique péri lésionnel qui est perfusé majoritairement par les afférences portales, ne peut être traité efficacement avec les méthodes endo-artérielles. Par conséquent dotées d'un effet antitumoral certain mais le plus souvent incomplet, ces techniques sont logiquement intégrées dans des schémas thérapeutiques palliatifs ou adjuvants. Ainsi l'indication type de la chemoembolisation est le CHC sur cirrhose dont l'extension se situe au-delà des critères de Milan : > 3 nodules et/ou tumeur > 5 cm (BCLC B). Elle est contre-indiquée chez les patients classés Child-Pugh B et/ou avec un performance status (PS) > 0 . Elle est aussi régulièrement utilisée chez les patients en traitement d'attente de transplantation hépatique quand le temps d'accès à la greffe est estimé supérieur à 6 mois, ce qui est aujourd'hui en France la règle chez les patients Child-Pugh A.

Approches combinées et indications particulières

Le recours à la chimioembolisation en cas de volumineuse tumeur unique (> 5 cm) chez un patient jugé inopérable mais parfois transplantable est une indication assez classique d'embolisation (chimioembolisation de downstaging et d'attente). Il convient cependant de remarquer qu'un certain nombre de ces patients dont la tumeur ne dépasse pas les 8 cm de diamètre peuvent encore bénéficier avec la RF multipolaire d'un véritable traitement à visée curative [8]. Toujours chez les patients inopérables, il faut rapprocher de la situation précédemment décrite les petits CHC (< 3 cm) traités par chimioembolisation car jugés inaccessibles à un traitement percutané du fait de leur localisation (centrale, sous-capsulaire, dôme, juxta vasculaire ou digestifs...). En réalité dans la plupart de ces situations, il existe aujourd'hui une ou plusieurs parades (techniques et/ou technologiques) permettant d'assurer la faisabilité et la sûreté d'un geste d'ablation percutané à vocation radicale.

Chez les malades ayant un CHC avec extension intravasculaire (le plus souvent portale) mais encore en bon état général et ont une bonne fonction hépatique, la chimioembolisation n'est véritablement contre-indiquée qu'en cas d'extension portale tronculaire ou

de plus de trois branches segmentaires. La radioembolisation représente, chez ces malades, une alternative séduisante. Certaines techniques percutanées avancées (alcoolisation intra-artérielle [9], RF multipolaire [8] ou encore IRE) pourraient également avoir une place en cas d'extension intravasculaire limitée. Enfin, dans certaines situations complexes, la combinaison des approches radiologiques (vasculaires et percutanées) et chirurgicales permettent parfois d'obtenir des résultats inespérés. Les combinaisons thérapeutiques possibles varient éminemment selon les situations cliniques rencontrées. Elles relèvent de décisions collégiales prises dans le cadre de RCP nécessairement spécialisée.

Références

1. Seror O, N'Kontchou G, Tran Van Nhieu J, Rabahi Y, Nahon P, Laurent A, Grando V, Trinchet JC, Cherqui D, Vicaut E, Beaugrand M, Sellier N. Histopathologic comparison of monopolar *versus* no-touch multipolar radiofrequency ablation to treat hepatocellular carcinoma within Milan criteria. *J Vasc Interv Radiol* 2014; (sous presse).
2. Livraghi T, Meloni F, Di Stasi M, Rolle E, Solbiati L, Tinelli C, Rossi S. Sustained complete response and complications rates after radiofrequency ablation of very early hepatocellular carcinoma in cirrhosis: Is resection still the treatment of choice? *Hepatology* 2008;47:82-9.
3. Sherman M, Bruix J, Porayko M, Tran T. AASLD Practice Guidelines Committee. Screening for hepatocellular carcinoma: the rationale for the American Association for the Study of Liver Diseases recommendations *Hepatology* 2012 Sep;56:793-6.
4. Cho YK, Kim JK, Kim WT, Chung JW. Hepatic resection *versus* radiofrequency ablation for very early stage hepatocellular carcinoma: a Markov model analysis. *Hepatology* 2010;51:1284-90.
5. Lu DS, Kee ST, Lee EW. Irreversible electroporation: ready for prime time? *Tech Vasc Interv Radiol* 2013;16:277-86.
6. Salem R, Gilbertsen M, Butt Z, Memon K, Vouche M, Hickey R, Baker T, Abecassis MM, Atassi R, Riaz A, Cella D, Burns JL, Ganger D, Benson AB 3rd, Mulcahy MF, Kulik L, Lewandowski R. Increased quality of life among hepatocellular carcinoma patients treated with radioembolization, compared with chemoembolization. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11:1358-65.
7. Golfieri R, Cappelli A, Cucchetti A, Piscaglia F, Carpenzano M, Peri E, Ravaioli M, D'Errico-Grigioni A, Pinna AD, Bolondi L. Efficacy of selective transarterial chemoembolization in inducing tumor necrosis in small (< 5 cm) hepatocellular carcinomas. *Hepatology* 2011;53:1580-9.
8. Seror O, N'Kontchou G, Ibraheem M, Ajavon Y, Barrucand C, Ganne N, Coderc E, Trinchet JC, Beaugrand M, Sellier N. Large (> or = 5.0-cm) HCCs: multipolar RF ablation with three internally cooled bipolar electrodes - initial experience in 26 patients. *Radiology* 2008; 248:288-96.
9. Seror O, N'Kontchou G, Haddad D, Dordea M, Ajavon Y, Ganne N, Trinchet JC, Beaugrand M, Sellier N. Large infiltrative hepatocellular carcinomas: treatment with percutaneous intraarterial ethanol injection alone or in combination with conventional percutaneous ethanol injection. *Radiology* 2005; 234:299-309.

LES CINQ POINTS FORTS

Parmi les techniques radiologiques, seule la destruction tumorale directe peut avoir une intention curative des CHC.

Leur indication type est le patient cirrhotique présentant un CHC de diamètre ≤ à 3 cm ≤ à 3 localisations concomitantes.

Les méthodes d'embolisation sont indiquées en situation palliative, voire d'attente, ou de downstaging quand aucun traitement curatif (destruction, résection ou transplantation) ne peut être envisagé en première intention.

Aucune des méthodes d'embolisation ne peut être privilégiée par rapport aux autres pour son efficacité.

Des approches combinées physiques et endovasculaires sont parfois proposées pour augmenter l'efficacité des traitements.

