



Dr Jean Frédéric BLANC

## Traitement palliatif du carcinome hépato-cellulaire

- Connaître les indications, les moyens thérapeutiques, leurs résultats et leurs complications



# Conflits d'intérêts

- Le Dr Jean Frédéric BLANC n'a pas déclaré de conflits d'intérêts



# Traitement palliatif du Carcinome Hépatocelulaire

**Pr Jean-Frédéric Blanc**  
**Service Hépato-Gastro-Entérologie**  
**Hôpital Saint-André Bordeaux**

**CHC**

**CHILD A/B**

**Stade A**

Tumeur unique ou 3  
nodules < 3 cm  
ECOG / OMS 0

**Stade B**

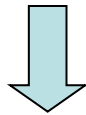
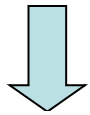
Multinodulaire  
ECOG / OMS 0

**Stade C**

Invasion portale  
Métastases  
ECOG/OMS 1-2

**Stade D**

Child C  
ECOG/OMS  
> 2  
Okuda 3



Résection  
Transplantation  
RF

Chimioembolisation

Nouveaux agents

Symptomatique

Traitement curateur (30%)  
Survie à 5 ans : 56 à 70%

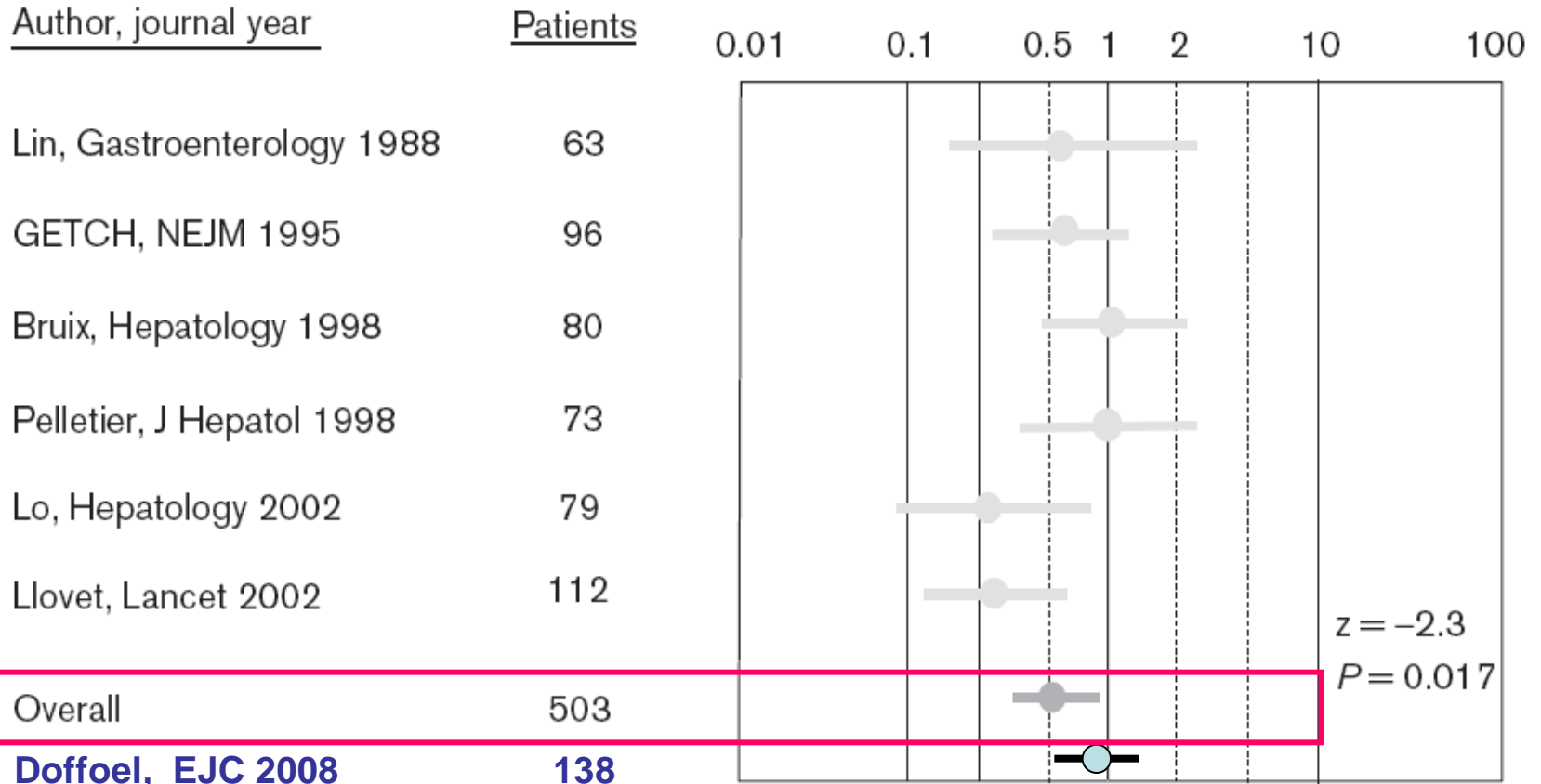
Traitement palliatif (30%)  
Survie à 3 ans : 20-40%

Symptomatique (30%)  
Survie à 1 an 10%

# La chimio-embolisation

Random effects model (DerSimonian & Laird).

OR (95% CI)



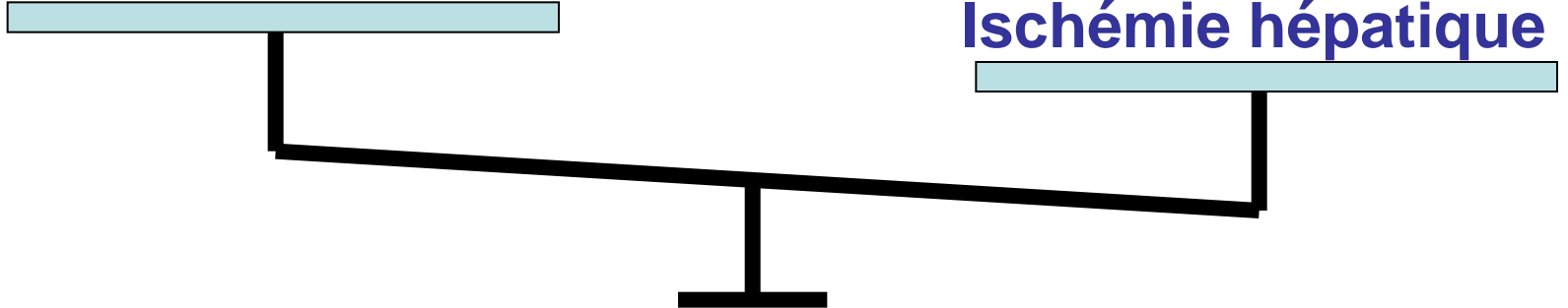
Favours treatment

Favours control

Heterogeneity: Q:7.73 P = 0.14

**Nécrose tumorale**

**Ischémie hépatique**

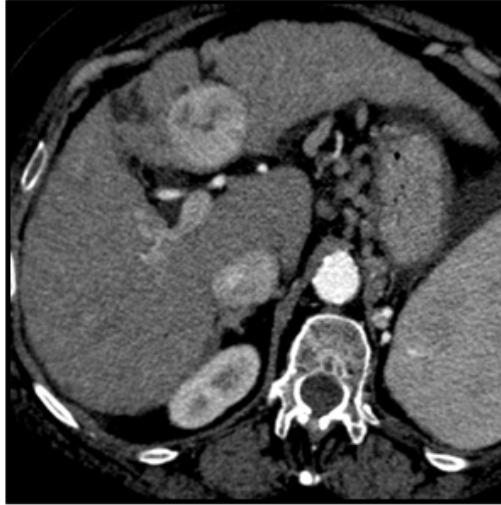
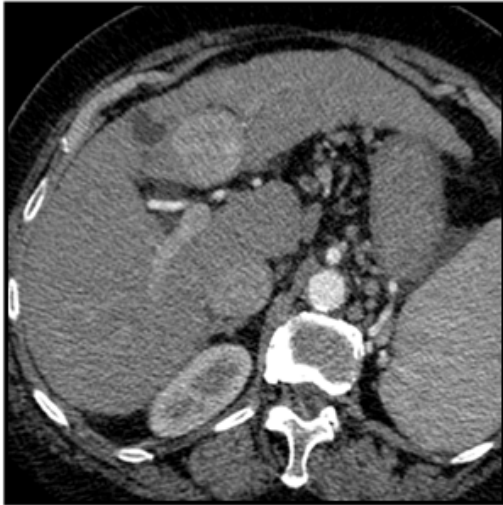


- Cirrhose Child A (B) : albumine > 35 g/l, TP > 50%
- CHC asymptomatique hypervasculaire
- Absence de thrombose portale
- Absence d'envahissement extra-hépatique
- Fonction rénale préservée
- Index ECOG 0

**Résultats :**


- survie globale 16 vs 20 mois
- réponse objective 35%, complète 3,5%

## Les particules chargées:



# *Les traitements systémiques*

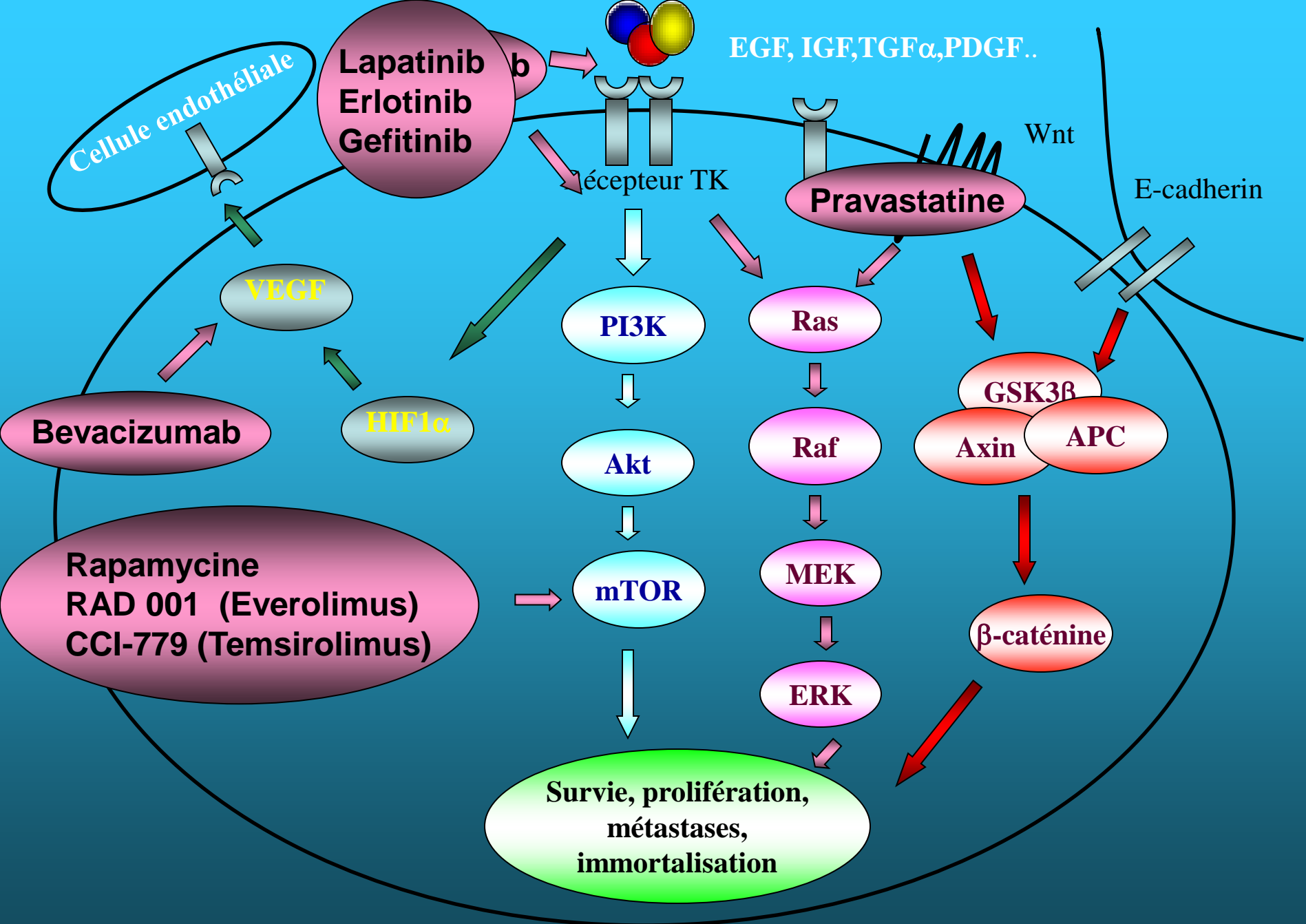
## Les chimiothérapies conventionnelles

- réponses objectives :  0 - 40%
- impact sur la survie globale: ?
  - toxicité....
  - phases II ....

## Les autres drogues: phases III, essais randomisés

- tamoxifene
- octréotide
- interféron
- seocalcitol
- anti-androgènes

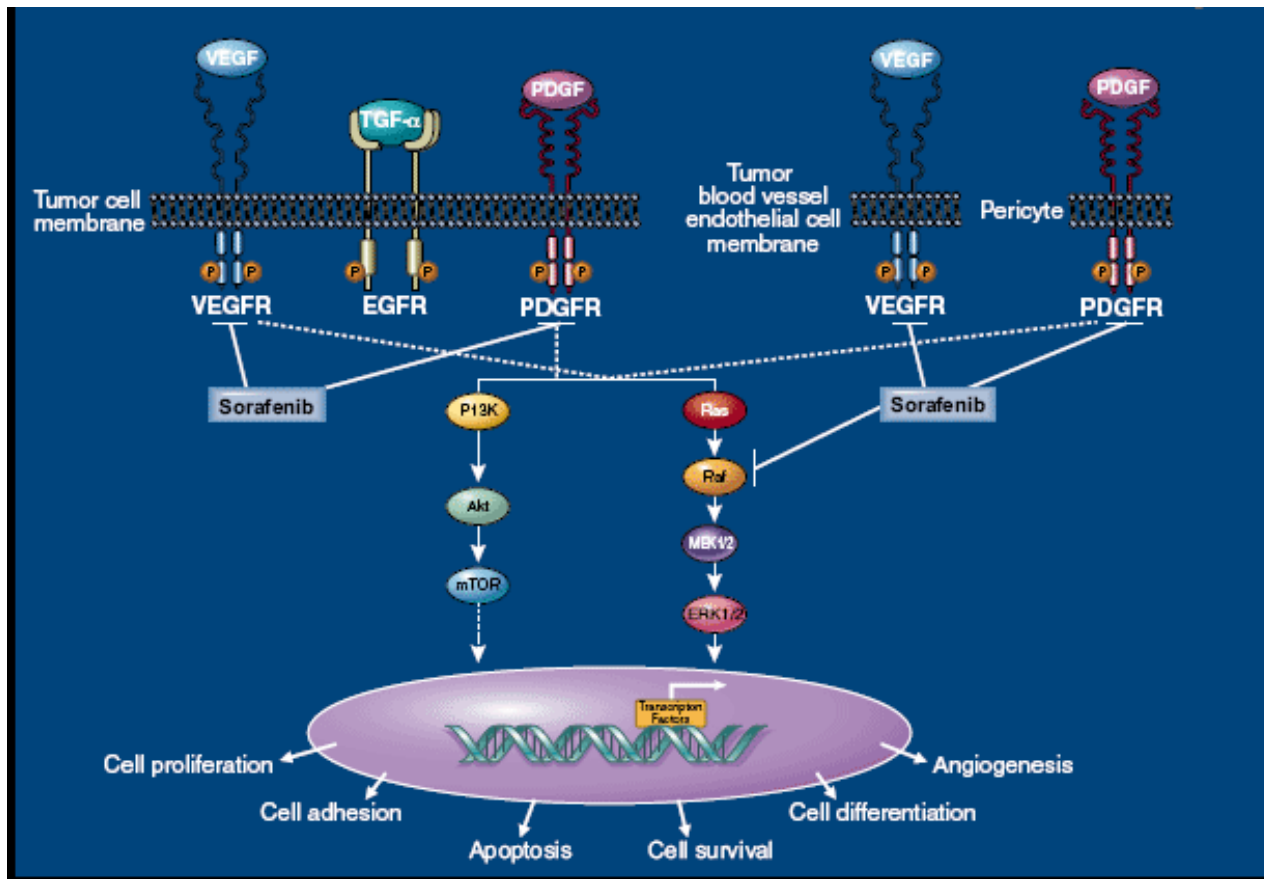




Traitement	Nombre patients	Stade	Réponses	Temps à progression	Survie globale
<b>Cetuximab</b> 400 mg/m <sup>2</sup> puis 250 mg/m <sup>2</sup> /sem	30	CLIP 0-3	0	1.36 mois	9.6 mois
<b>Cetuximab</b> 400 mg/m <sup>2</sup> puis 250 mg/m <sup>2</sup> /sem	32	CHILD A/C	0	1.8 mois	-
<b>Lapatinib</b> 1500 mg/j	30	CHILD A	2 réponses partielles (RP)	2.3 mois	6.2 mois
<b>Gefitinib</b> 250 mg/J	31	CHILD A-B	1 RP	2.8 mois	6.5 mois
<b>Erlotinib</b> 150 mg/j	38	CHILD A-B	3 RP	3.2 mois	13 mois
<b>Erlotinib</b> 150 mg/j	40	CHILD A/B	0	3.1 mois	6.3 mois
<b>Pravastatine</b> 40 mg/j	42	CHILD A/B	0	-	18 mois
<b>Bevacizumab</b> 5-10 mg/kg	19	CHILD A/B	2 RP	6.5 mois	-
<b>Bevacizumab</b> 5-10 mg/kg	30	CLIP 0-3 CHILD A	4 RP	-	-

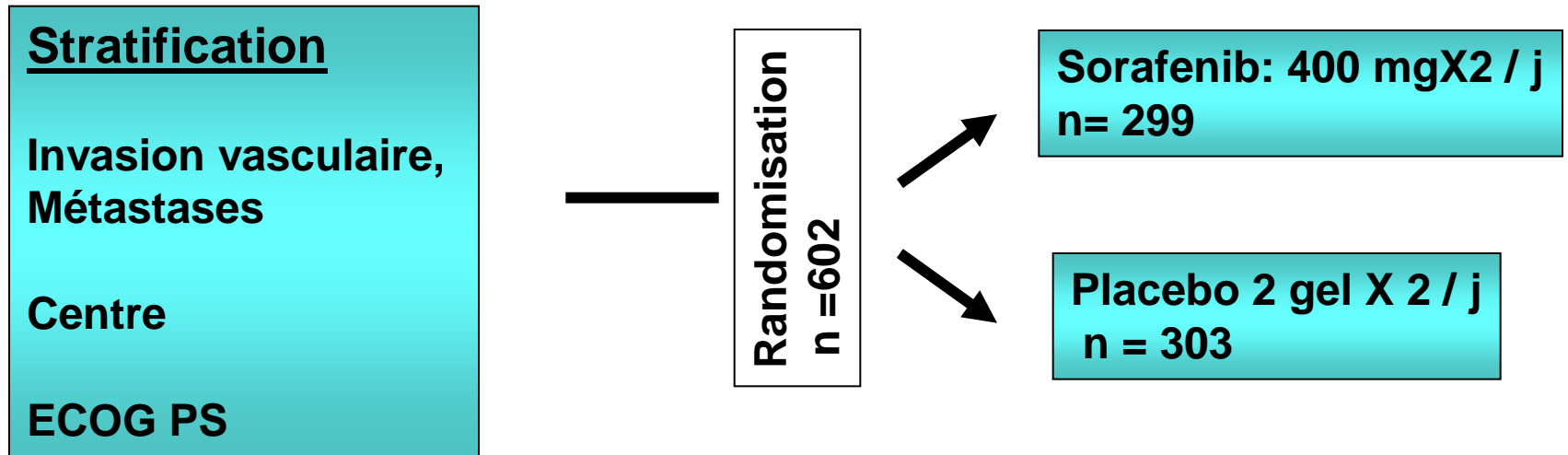
## **Associations Thérapies Ciblées / Chimiothérapie**

<b>Traitement</b>	<b>Nombre patients</b>	<b>Stade</b>	<b>Réponses</b>	<b>Temps à progression</b>	<b>Survie globale</b>
<b>Bevacizumab 10mg/kg erlotinib 150 mg/j</b>	34	CHILD A/B	RR : 18%	9 mois	19 mois
<b>Gemcitabine- oxaliplatine Bevacizumab</b>	33	CHILD A	RR: 20%	5.3 mois	9.6 mois
<b>Capecitabine oxaliplatine Bevacizumab</b>	30	CHILD A	RR: 10%	5.4 mois	-
<b>Capécitabine Bevacizumab</b>	25	CHILD A	RR: 16%	4.1 mois	10.7 mois
<b>Gemcitabine Oxaliplatine Cetuximab</b>	43	CHILD A	RR: 23%	4.5 mois	9.2 mois
<b>Capecitabine Oxaliplatine Cetuximab</b>	25	CHILD A/B	RR: 15%	4.3 mois	-



Traitement	Nombre patients	Stade	Réponses	Temps à progression	Survie globale
<b>Sorafenib 800 mg/j</b>	137	CHILD A/B	3 RP	4.2 mois	9.2 mois
<b>Sunitinib 37.5 mg 4 sem/6</b>	19	CLIP 0-3	1 RP	4.1 mois	11.6 mois
<b>Sunitinib 50 mg 4 sem/6</b>	37	CHILD A/B	1 RP	-	10.1 mois

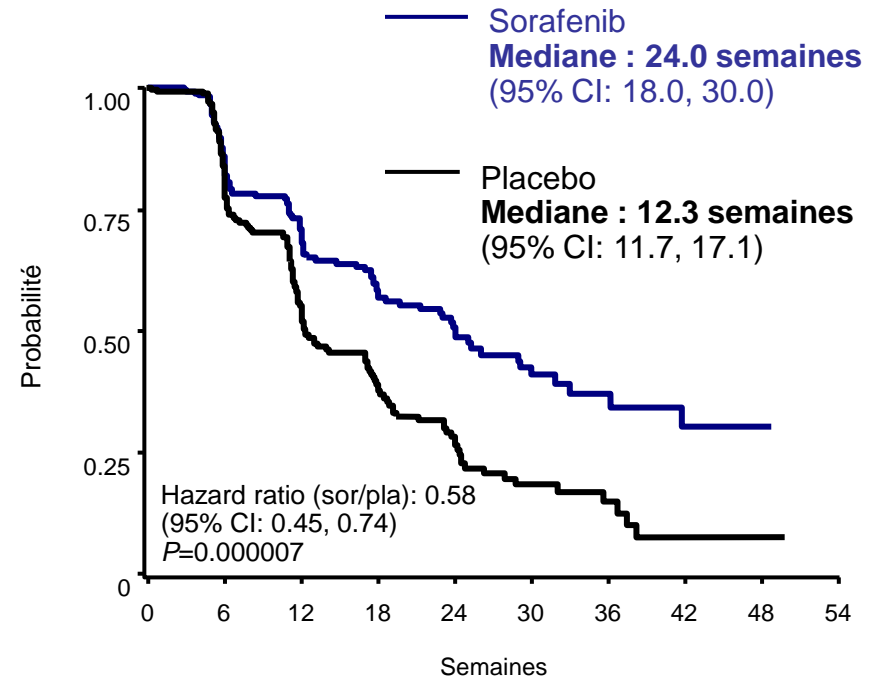
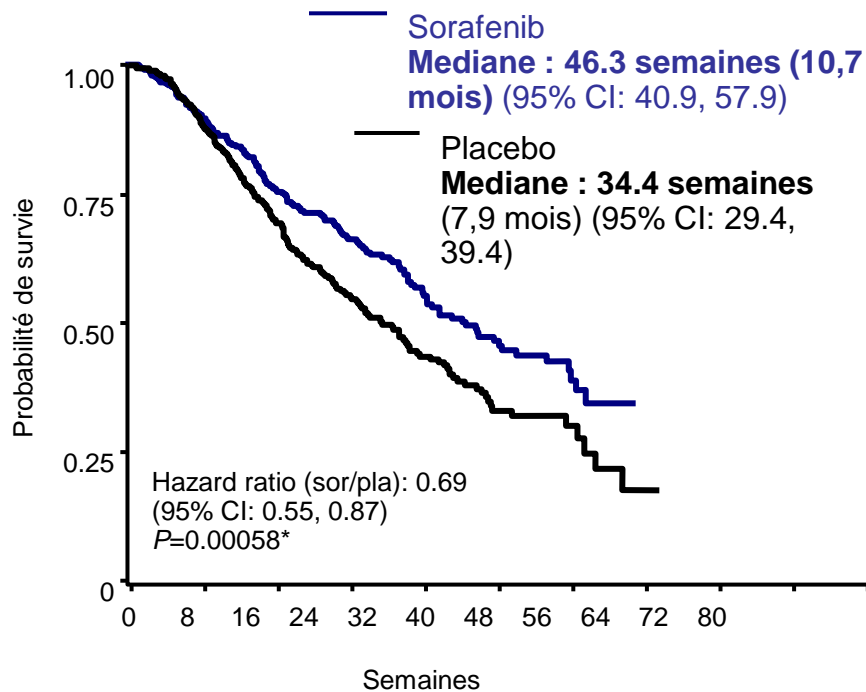
# Etude SHARP



(Mars 2005 – Avril 2006)

- **Objectif principal:**
  - survie globale
- **Objectif secondaire:** temps jusqu'à progression

# Essai SHARP: survie globale et sans progression



	Sorafénib	Placebo
Taux de réponse (%)	2,3	0,7

# ***Check-list avant prescription de sorafenib***

- **Preuve histologique du diagnostic de carcinome hépatocellulaire**
- **S'assurer de l'absence d'alternative thérapeutique**
- **Evaluer la pathologie hépatique sous-jacente**
  - Score de **Child-Pugh**
  - Recherche de signes endoscopiques **d'hypertension portale**
- **Rechercher des contre-indications au sorafenib:**
  - Accident ischémique de moins de 6 mois**
  - Accident hémorragique de moins de 30 jours**
  - HTA non contrôlée**

**RCP et prescription par médecin compétent en Oncologie**

# Syndrome main-pied



## Hypertension

Prendre la tension artérielle avant de débuter le traitement



## Symptômes Gastro-Intestinaux

Peuvent apparaître tout au long du traitement

Diarrhée motrice, nausées, vomissements, crampes abdominales et ballonnements

**Asthénie, anorexie**



# Traitement palliatif du CHC: Conclusions et perspectives

## Le présent:

- *chimioembolisation*
- *sorafenib*

## Les questions? Le futur ?

Que faire si cirrhose CHILD B ?

Peut-on faire mieux ?

- nouvelles techniques de chimio-embolisation ?
- radiothérapie: de conformation ? métabolique ?
- associations de drogues, de thérapies ciblées ?
- traitement à la carte ...



# Les Points forts

1. Concerne 50 à 70% des patients
2. Concertation spécialisée: hépatologue, oncologue, équipe de transplantation, radiologue interventionnel, anatomo-pathologiste
3. Évaluation de la fonction hépatique et de la tumeur (radiologie, biopsie)
4. Traitement locorégional (chimio-embolisation) si cirrhose CHILD A/B, OMS 0/1, pas de localisation extra-hépatique
5. Traitement systémique: sorafenib si invasion vasculaire, localisations extra-hépatiques et cirrhose compensée
6. Traitement symptomatique si cirrhose CHILD C, état général altéré (OMS  $\frac{3}{4}$ )