

AFEF 2018. Le carcinome hépatocellulaire, ou en sommes-nous ?

Du nouveau dans les traitements contre le cancer du foie :

Nous ne le répèterons jamais assez, **le meilleur traitement contre le cancer du foie ou carcinome hépatocellulaire, est de le dépister tôt**. Dès lors, vous pourrez bénéficier des traitements à visée curative : la chirurgie ou la transplantation.

Si vous avez des antécédents, il faut penser à effectuer une échographie tous les six mois en cas de cirrhose et une échographie tous les ans en l'absence de cirrhose.

Une fois ces mises en garde effectuées, sachez que le cancer du foie bénéficie d'évolutions thérapeutiques. Lors des dernières journées de la Société française d'Hépatologie (AFEF), nous avons appris que de nouveaux traitements améliorent la moyenne globale de survie, même en cas d'échec au premier traitement (sorafenib NEXAVAR®) par chimiothérapie ou lorsque les effets secondaires étaient trop importants pour le patient. Deux traitements sont alors proposés : le regorafenib (STIVARGA®) et le cabozantinib (CABOMETRYX®). Ce sera au médecin de choisir le traitement le plus adapté en fonction des caractéristiques du patients, de sa maladie et de la cirrhose sous-jacente.

Essai CELESTIAL III : prise en charge du CHC avancé par cabozantinib.

Les patients inclus (760) dans cette étude étaient non éligibles au traitement curatif (transplantation hépatique destruction percutanée radiologique, radioembolisation, chirurgie et traitement locorégionaux comme la chimioembolisation). Ces patients ont une médiane de survie de 7 mois s'ils sont laissés sans traitement.

Le cabozantinib a permis d'obtenir une amélioration statistiquement significative et cliniquement pertinente de la survie globale (OS) par comparaison aux patients qui ont reçu un placebo (10,2 mois contre 8 mois).



Il a également été constaté une amélioration de la survie sans progression de la tumeur : la survie sans progression médiane a plus que doublé, avec 5,2 mois avec le cabozantinib, et 1,9 mois avec le placebo.

Ce traitement fait partie de l'éventail thérapeutique des chimiothérapies et il provoque parfois des événements indésirables : syndrome main-pied (17 %), l'hypertension (16 %), l'augmentation des ASAT (12 %), la fatigue (10%) et la diarrhée (10 %). Des patients (16%) ont dû arrêter le traitement en raison d'évènements indésirables liés au traitement.

Ce traitement a l'avantage de se prendre par voie orale ce qui ne nécessite pas d'hospitalisation.

Le 20 septembre 2018, le Comité des Médicaments à Usage Humain (CHMP), comité scientifique de l'Agence Européenne du Médicament (EMA) a émis un avis favorable pour ce traitement en monothérapie dans le traitement du carcinome hépatocellulaire (CHC) de l'adulte traité antérieurement par sorafénib. Désormais, sa mise sur le marché des médicaments dans l'Union européenne dépend de la Commission européenne (CE). A suivre donc.

Essai NIVOLEP : Nivolumab néoadjuvant et adjuvant chez des patients HCC traités par électroporation

L'ablation percutanée (AP) est le seul traitement curatif non chirurgical du carcinome hépatocellulaire (CHC). Cette méthode est bien tolérée par les patients et représente désormais en France près de **70% du traitement curatif de première intention pour une tumeur inférieure à 5 cm, ou lorsque la patient présente moins de 3 tumeurs inférieures 3 cm. (critères de Milan).**

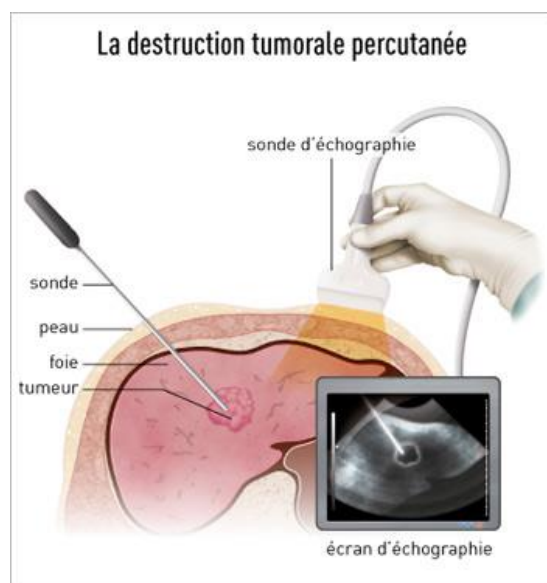
Pour les CHC inférieurs à 3 cm, indication idéale pour les ablations percutanées, les résultats de l'ablation par radiofréquence sont excellents, puisque dans 95% des cas, l'évolution de la tumeur est contrôlée.

Dans l'essai Nivolep, la nouveauté vient de l'utilisation de l'électroporation et d'un traitement par immunothérapie (Nivolumab, OPDIVO®) **sur des cancers avancés**, c'est-à-dire qui ne rentrent plus

L'ablation percutanée (AP) : L'intervention se fait à travers la peau ; c'est pourquoi on parle de destruction tumorale percutanée. Il existe différents types d'ablation percutanée : par radiofréquence, micro-onde, par cryothérapie ou encore par électroporation.

La radiofréquence détruit la tumeur par la chaleur. Elle est réalisée sous anesthésie générale par un radiologue interventionnel spécialisé dans les traitements assistés par imagerie médicale.

L'électroporation consiste à endommager la membrane cellulaire. Les cellules n'étant plus en mesure de réguler les échanges avec leur milieu, elles se nécrosent. Elles entrent ainsi dans une sorte de mort lente programmée.



dans les critères de Milan.

Le traitement par immunothérapie est administré par perfusion intraveineuse, mais contrairement à la chimiothérapie ou à la radiothérapie, il ne vise pas directement la tumeur, et stimule le système immunitaire du patient, pour qu'il combatte lui-même le cancer.

Il existe des effets secondaires (diarrhées ou de colites sévères) qui peuvent conduire le médecin à cesser le traitement.

L'approche ciblée de la ou des tumeur(s) à la fois par l'électroporation et par l'immunothérapie promet de bons résultats même en situation palliative. Le processus est le suivant : le traitement par Nivolumab pour faire baisser la taille de la ou des tumeur(s)

puis séance d'électroporation et enfin, de nouveau Nivomulab.

L'objectif de l'essai est la mesure de la survie sans récurrence locale à 2 ans.

Date estimée de début de l'étude : 17 septembre 2018

Date d'achèvement primaire estimée : 30 septembre 2020

Date d'achèvement de l'étude estimée : 30 septembre 2020

Les freins à cet essai qui a inclus ses premiers patients fin septembre 2018 résident dans l'achat de machine nécessaire à l'électroporation par les centres hospitaliers (environ 300 000€). Néanmoins, cinq centres en France, dont Bondy et Bordeaux, investis dans cet essai doivent se prêter la machine.

Octobre 2018, LG