



CAS CLINIQUE:

CHC LOCALEMENT AVANCÉ: *UN DOWN STAGING DÉRAISONNABLE ?*

Dr Giuliana Amaddeo, MD PhD

Service d'Hépatologie, Hôpital Henri Mondor

Unité INSERM U955, Equipe 18

Faculté de Santé de Créteil, UPEC



Mr Di To, M , 38 ans

Mode de vie:

- Originaire du Mali, en France depuis 2000
- Tabac 20 paquets/année
- Pas d'intoxication OH

ATCD : NA

Histoire de la maladie

September 2016 :

Douleurs aiguës en hypochondre droit

-> diagnostic d' **hépatite virale B chronique**

début de traitement par Entecavir

Biologie:

Bilirubine 23 $\mu\text{mol/l}$; INR 1.05; Albumine 38; Creat 78; PLQ 180000

AFP =44600ng/ml

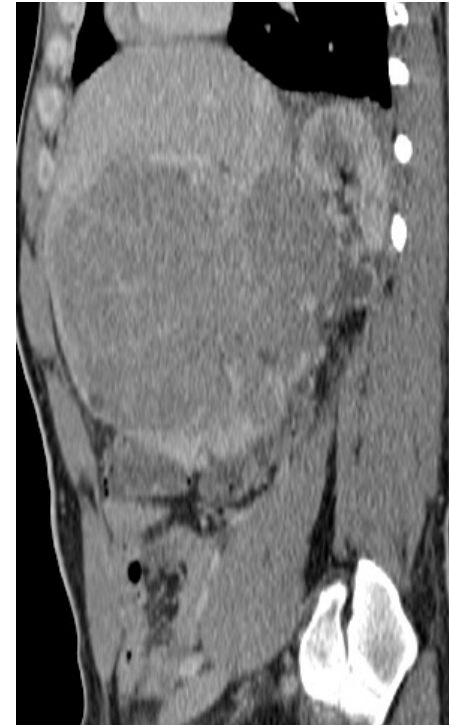
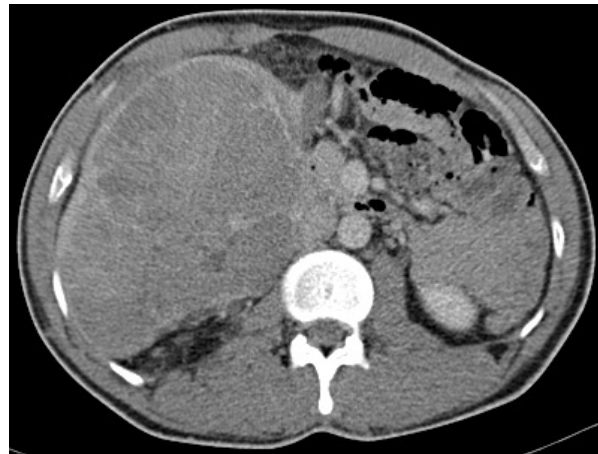
TDM TAP -> **Tumeur LIRADS-5 18 cm**, foie droit avec un développement exophytique

Hors Critères de Milan

Score AFP >6

Début de la prise en charge :

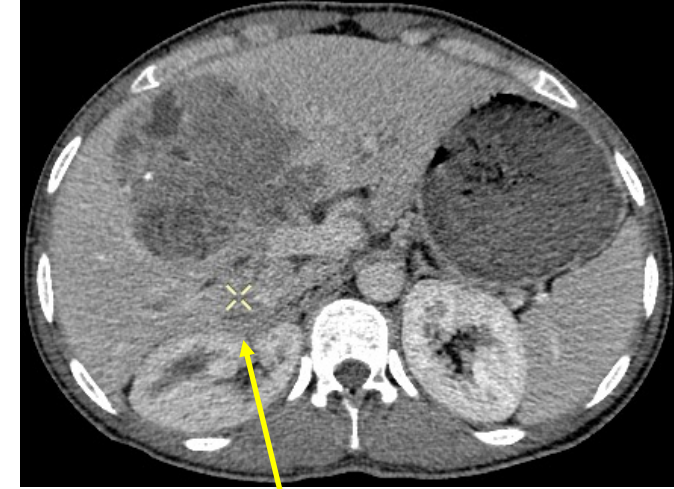
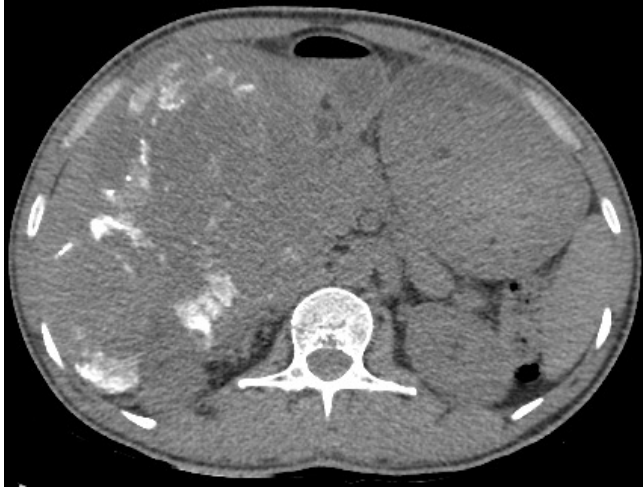
RCP : *indication à 2 cures de chimioembolisation (CEL)*



1^{ere} CEL ->

- Très mal tolérée
- Annulation de la 2^{eme} CEL
- Imagerie de réévaluation

Imagerie M1 post CEL



Maladie en progression:

Fixation lipiodolée presque absente

Augmentation de taille de la lésion tumorale 19.5cm

Apparition d'un envahissement tumoral VP3

Imagerie métabolique : TEP TDM FDG



TEP FDG : hyper-métabolisme modérée du CHC

SUV T max = 3,3

SUV VP3 max: 4,7

SUV ratio T/N = 1,57

Quel traitement auriez vous proposé?

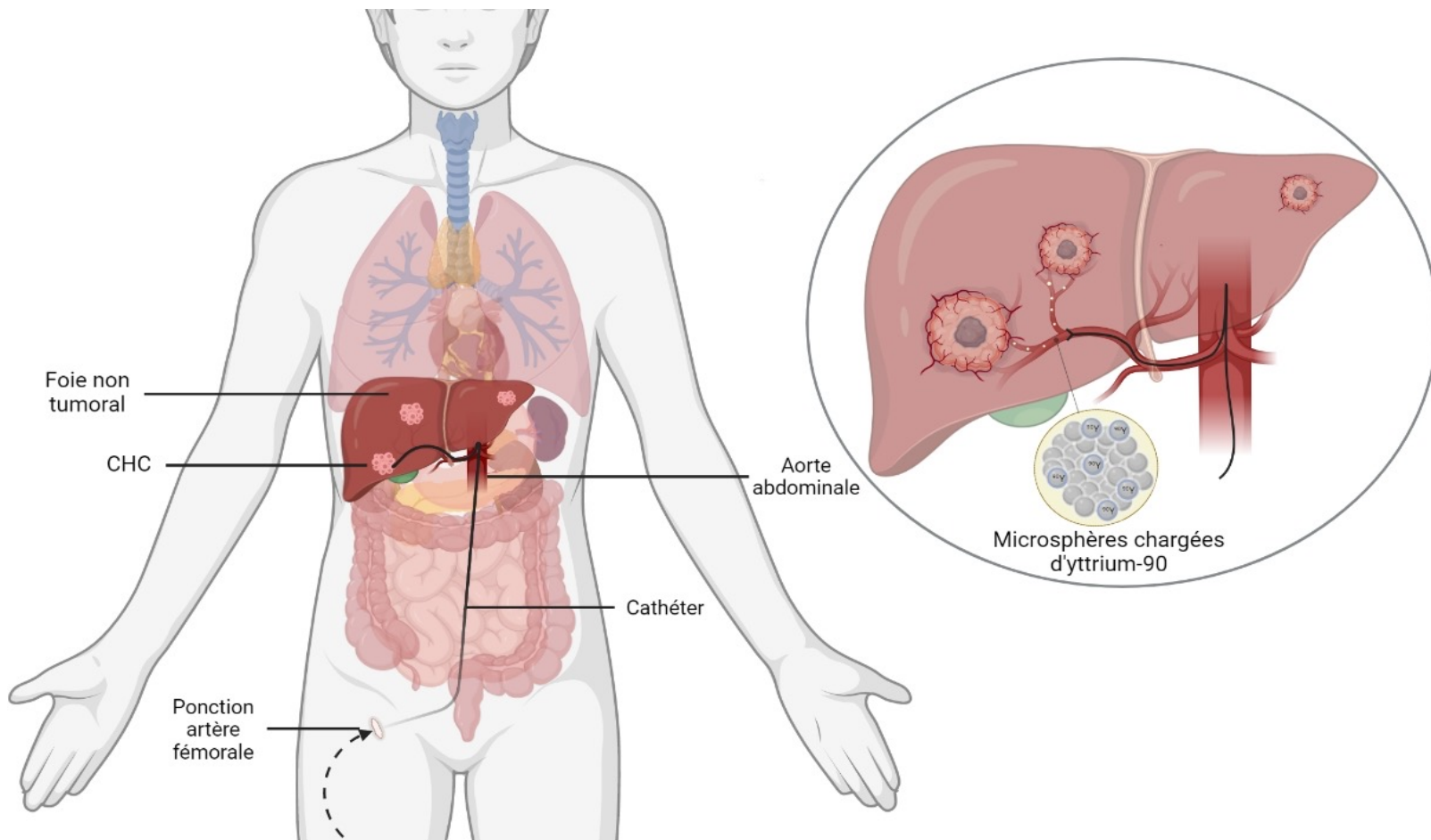
- 2^{eme} séance de CEL
- Radiothérapie interne sélective (SIRT)
- Sorafenib
- Résection chirurgicale

Quel traitement auriez vous proposé?

- 2^{eme} séance de CEL
- Radiothérapie interne sélective (SIRT)
- Sorafenib
- Résection chirurgicale

SIRT Technique – 2 étapes

émetteur de rayonnements bêta -



RCP –Sélection Patient



Validation staff RI

1ere artériographie:
MAA T99m



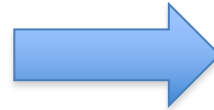
Validation RCP

2eme artériographie:
microparticules Y90

SIRT : procédure



Injection microsphères Y90

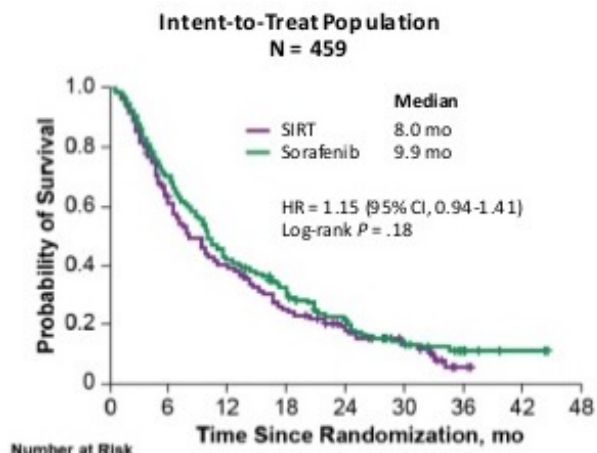


Resultat après injection microsphères Y90

Pourquoi la SIRT pour le CHC localement avancé?

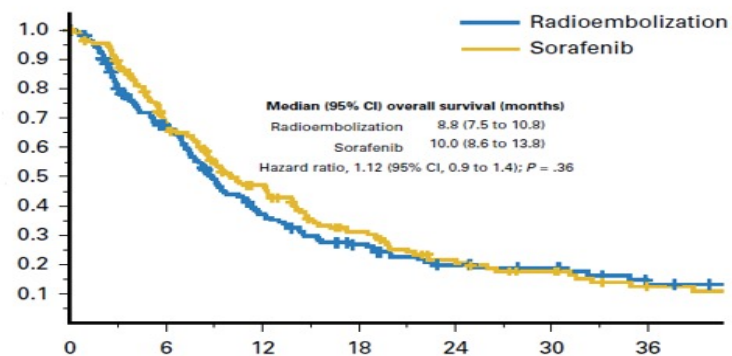
SIRT pour le stade avancé

SARAH

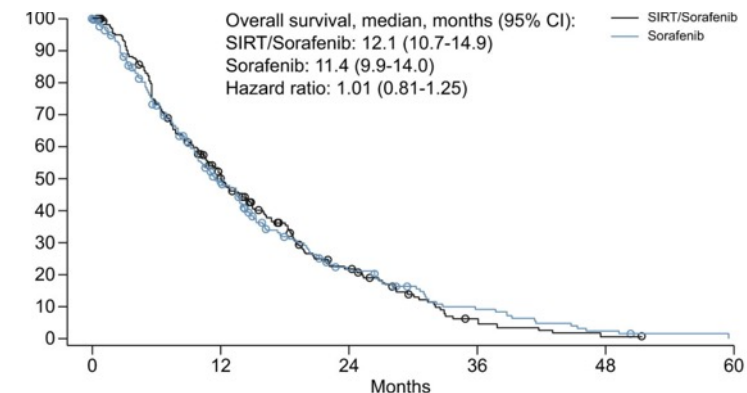


Essai de phase III randomisé

SIRveNIB



Essai de phase III randomisé

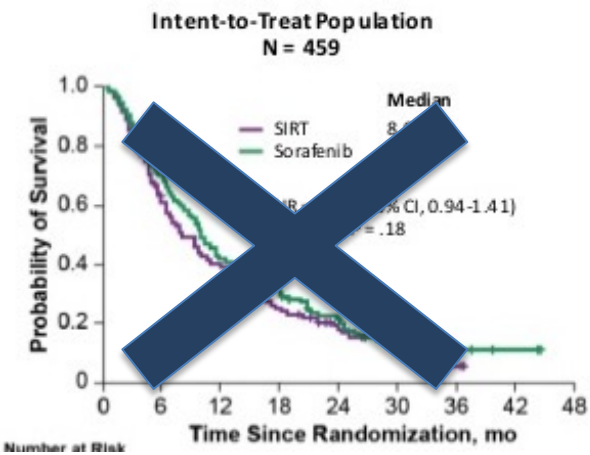


Essai de phase II randomisé

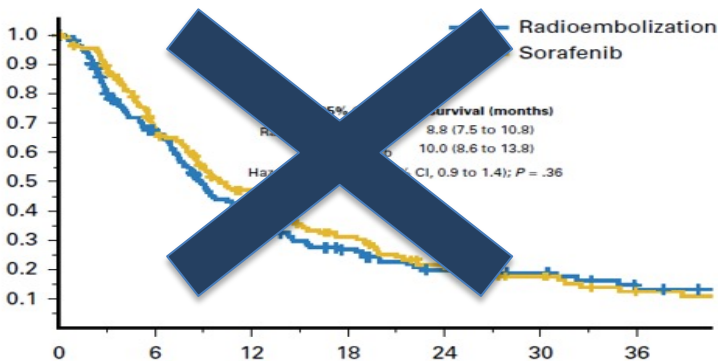
SIRT pour le stade avancé

SARAH

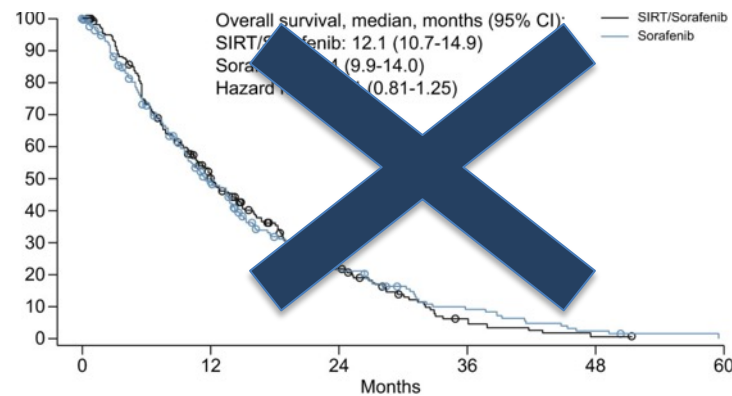
SIRveNIB



Essai de phase III randomisé



Essai de phase III randomisé

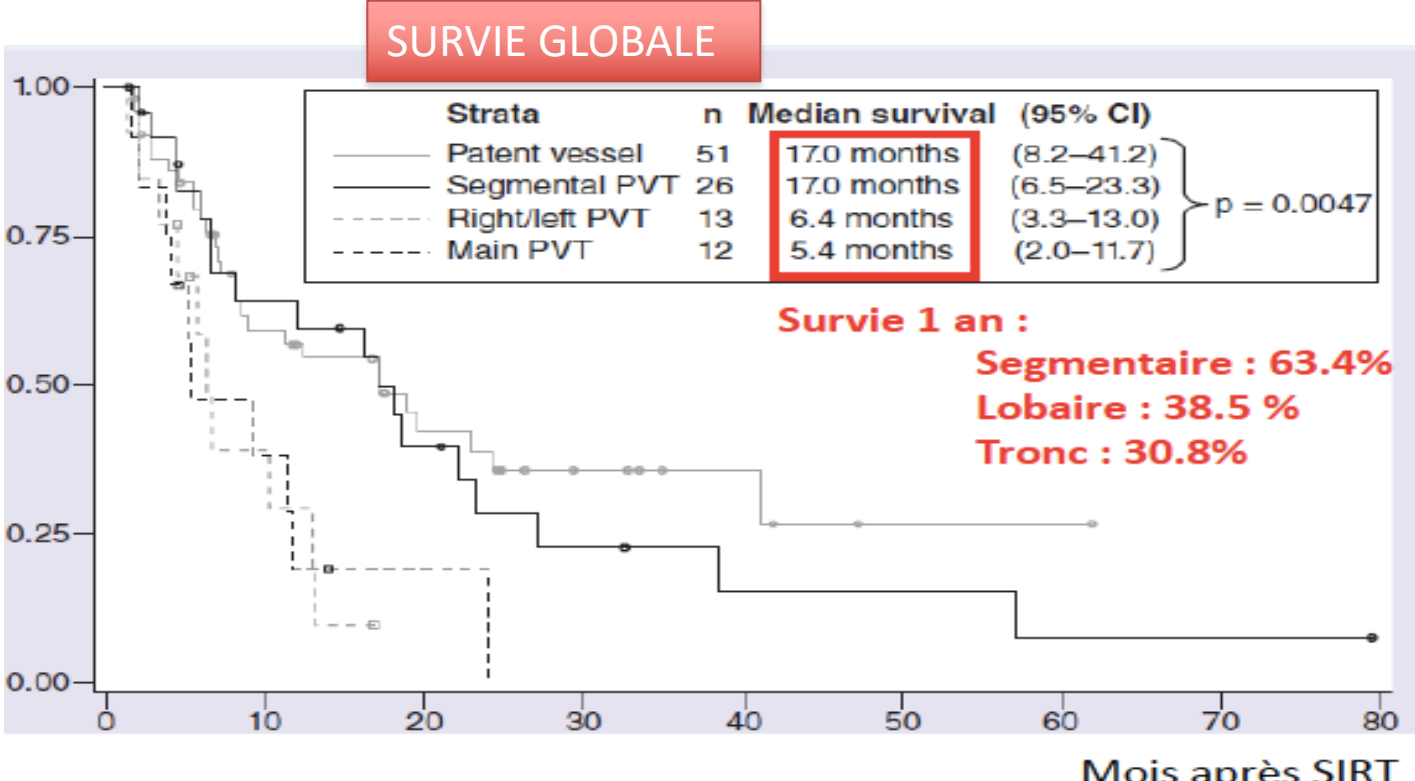


Essai de phase II randomisé

SIRT et envahissement tumoral

Etude rétrospective mono-centrique
2005-2013
n= 103 ; BCLC B (36%) , BCLC C (60%)

Characteristics	n (%)
Bilobar	49 (47.1)
Extra-hepatic metastases	29 (27.9) [†]
Portal vein thrombosis:	
– 0 – patent	52 (50.0)
– 1 – segmental	26 (25.0)
– 2 – right/left portal	13 (12.5)
– 3 – main portal	13 (12.5)
Tumor morphology:	
– Infiltrative	31 (29.8)
– Nodular	73 (70.2)

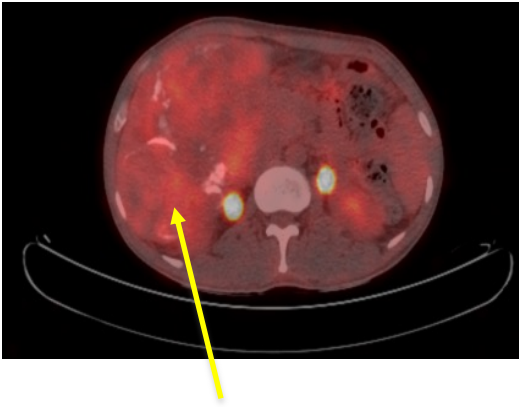


SIRT et envahissement tumoral

10-15% survie chez les Vp3/Vp4

Author	Period	Portal Vein Extension	N	PO.	Median Mortality	3-years OS	5-years OS
Matono et al	1985-2005	Vp3/Vp4	29	3%	16.6	24%	17%
Ikai et al.	1990-2002	Vp3/Vp4	78	3.8%	8,8	21%	11%
Pawlick	1984-1999	Vp3	102	5.8%	11	17%	10%
Minigawa	1989-1998	Vp2/Vp3/Vp4	18	5.5%	18	42%	42%
Peng	2002-2007	Vp1	27			51%	37%
		Vp2	68			17%	17%
		Vp3	83			4%	4%
LeTreut	1988-2004	Vp2/Vp3/Vp4	26	11%	9		13%
Zhou		Vp2/Vp3/Vp4	386				12%

TEP TDM FDG 1M post SIRT



TEP FDG : hyper-métabolisme réduit du CHC

SUV T max = 1,8

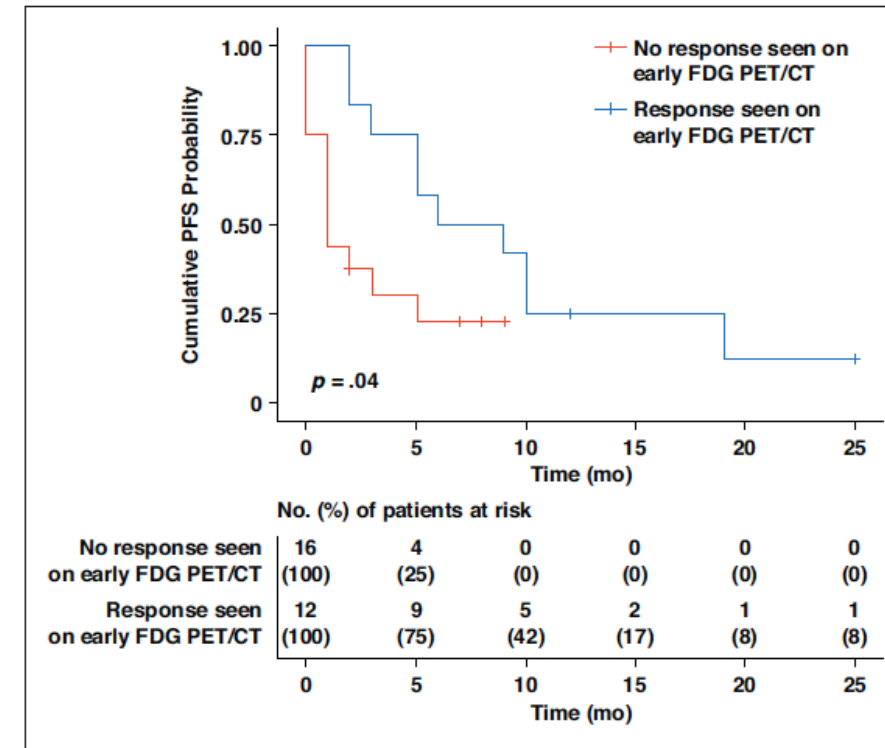
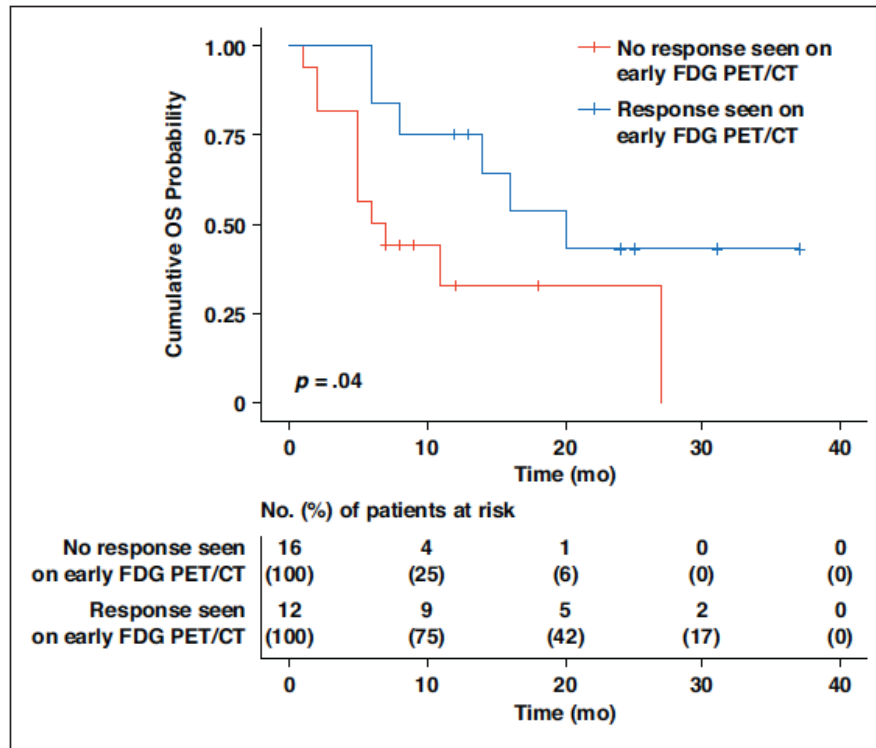
SUV VP3 max = SUV NT

SUV ratioT/N = 1,01

Utility of Early Posttreatment PET/CT Evaluation Using FDG or 18 F-FCH to Predict Response to 90 Y Radioembolization in Patients With Hepatocellular Carcinoma

49 CHC

28 FDG + -> 12 répondeurs précoces en FDG (41%)



-> la réponse précoce au TEP FDG prédit la survie globale et la survie sans progression

Imagerie M9 post SIRT

OMS 0

Pas de EI

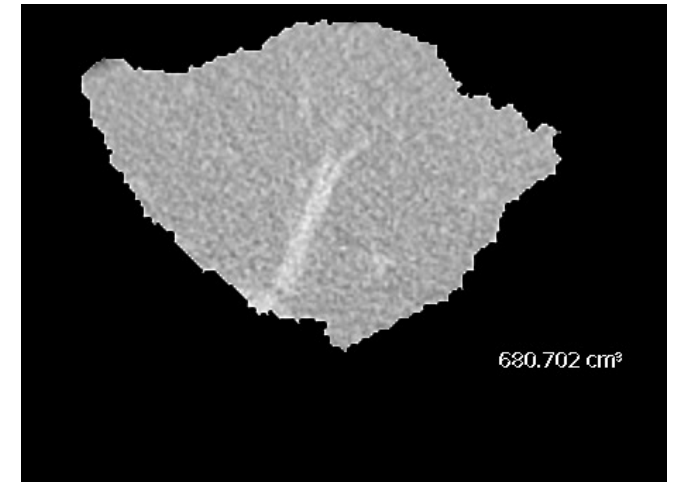
Biologie : AFP =16 ng/ml



Réponse partielle selon mRECIST



Volumetrie foie gauche



Quel traitement auriez vous proposé?

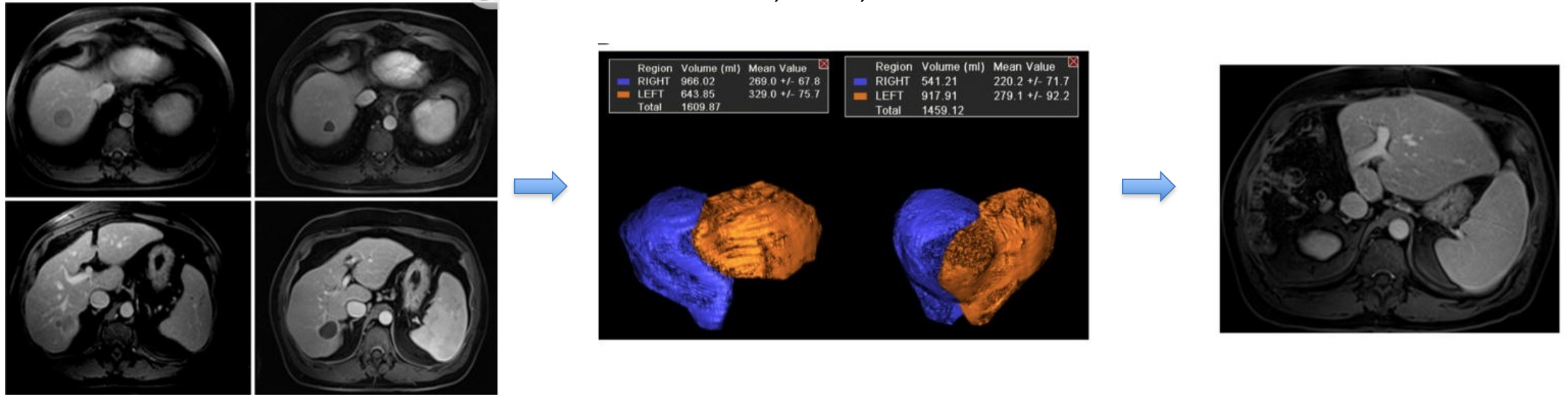
- Surveillance
- Sorafenib
- Résection chirurgicale
- 2eme séance de SIRT

Quel traitement auriez vous proposé?

- Surveillance
- Sorafenib
- Résection chirurgicale
- 2eme séance de SIRT

Radiation lobectomy: Time-dependent analysis of future liver remnant volume in unresectable liver cancer as a bridge to resection

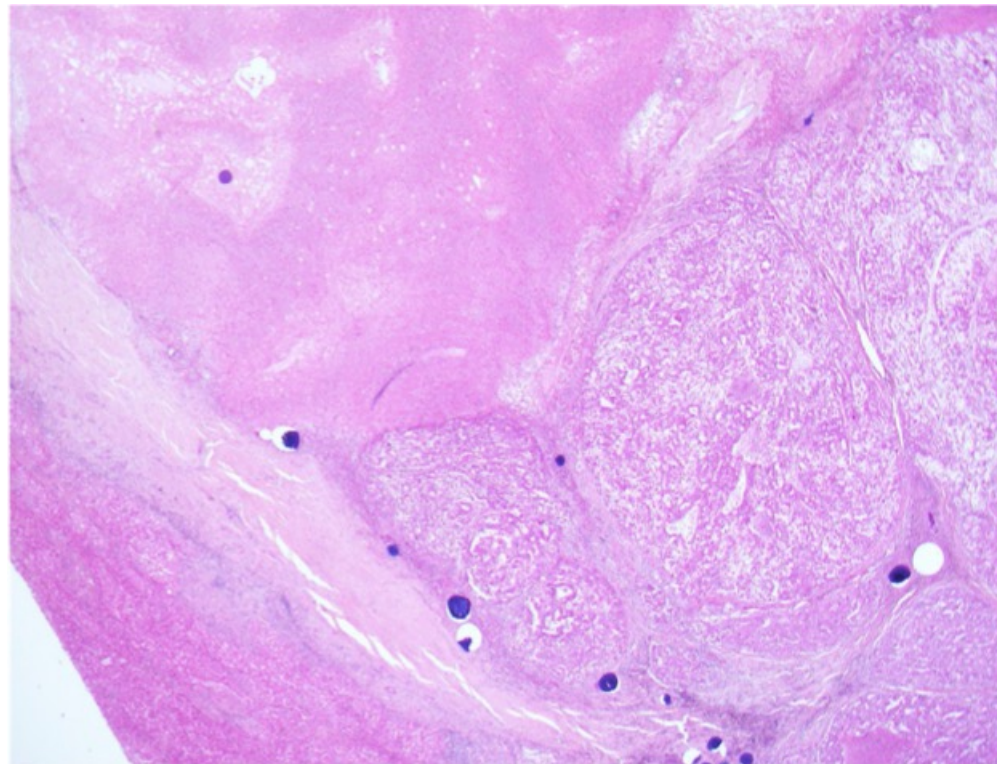
83 PT: 67 CHC, 8 CCK, 8 meta CCR



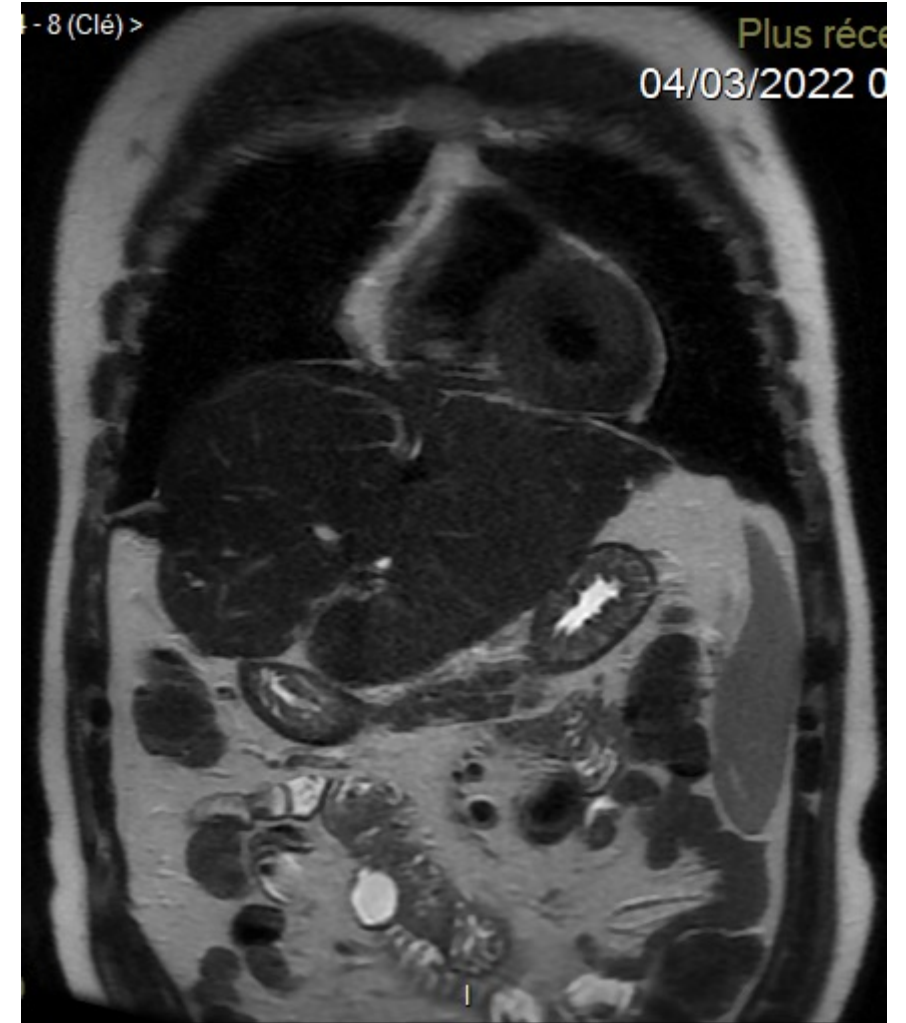
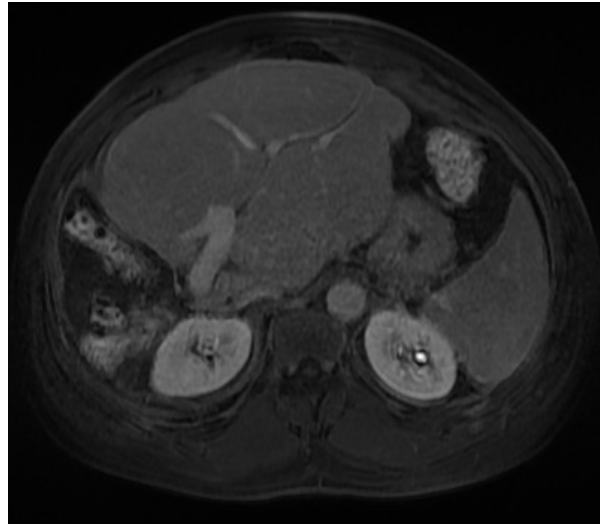
- RL is a safe and effective technique to increase FLR.
- Volumetric changes (atrophy-hypertrophy complex) are comparable to PVE, while the right lobe tumor is treated synchronously.
- From a bridge-to-resection perspective, these combined effects could optimize patient selection, maximize FLR, and incorporate a valuable test-of-time before resection.

Pièce de résection

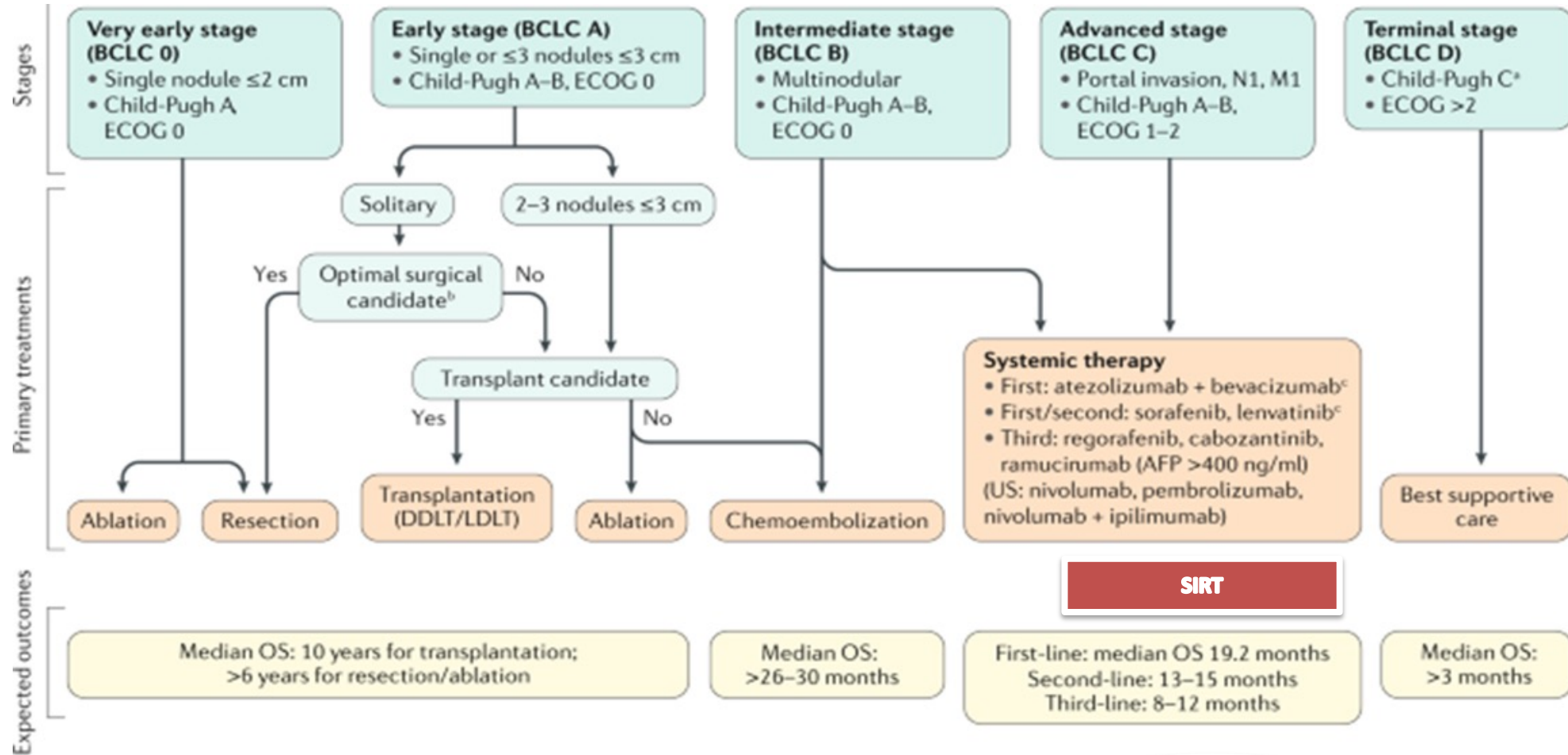
- Volumineuse masse (8cm) sous capsulaire presque complètement fibrotique, nécrotique et calcifiée, sans vestige tumorale viable.
- Le parenchyme hépatique adjacent est dépourvu de réaction inflammatoire importante, présence de quelques rares septa.



5 ans post résection chirurgicale..... absence de récidence

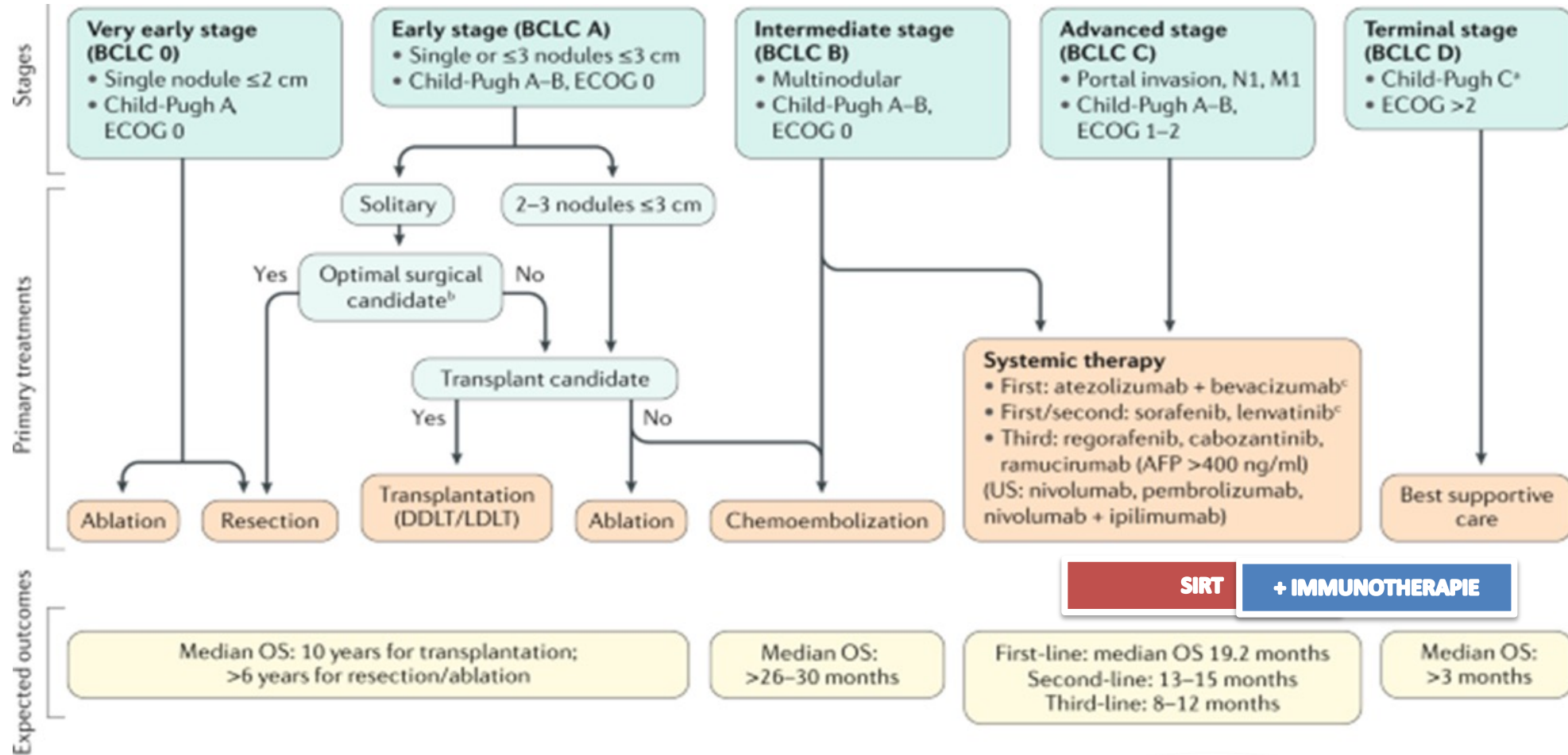


SIRT et CHC localement avancé



Downstaging

SIRT et CHC localement avancé



CONCLUSION

Traitement **downstaging** pour le **CHC avec envahissement vasculaire**

Re-staging du CHC pour permettre une stratégie curative

Perspectives: « **SIRT personnalisée** »

→ Améliorer la **sélection des patients**:

facteurs pronostiques à identifier
apport de la biologie moléculaire

---> Améliorer la **technique**: approche plus sélective, dosimétrie plus adaptée

---> Réaliser des **trials de traitement combiné** : SIRT + immunothérapie?
SIRT + immunothérapie + TKI?

Hépatologie

Vincent Leroy
Giuliana Amaddeo
Hélène Regnault
Christophe Duvoux
J-P Richardet
Anna Sessa

Imagerie Médicale

Alain Luciani
Sebastian Mulé
Frédéric Pigneur
Laurence Baranes
Marjane Djabbari
Rym Kharrat

Anatomopathologie

Julien Calderaro
Jeremy Augustin

Radiologie Interventionnelle

Hisham Kobeiter
Vania Tacher
Haitam Derbel
Atena Galletto
Manuel Vitellius

Chirurgie hépato-biliaire

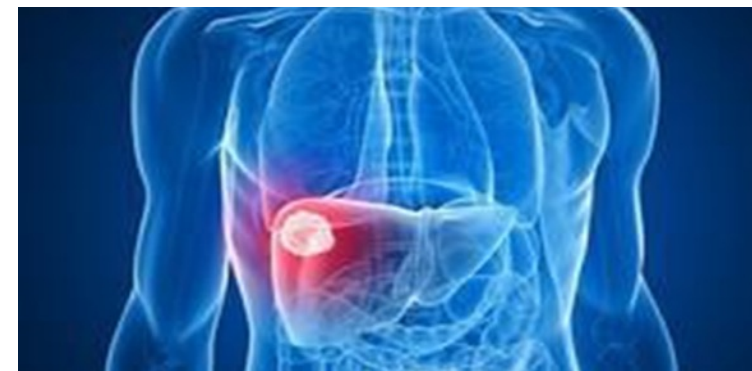
Daniele Sommacale
Alexis Laurent
Raffaele Brustia

Médecine Nucléaire

Julia Chalaye
Lionel Lerman
Manuel Itti

Equipe 18, INSERM U955

J-M Pawlotsky
Daniel Candotti
Fatima Leclerc



Plateforme diagnostique et thérapeutique des nodules hépatiques



Expérience à Henri Mondor ...

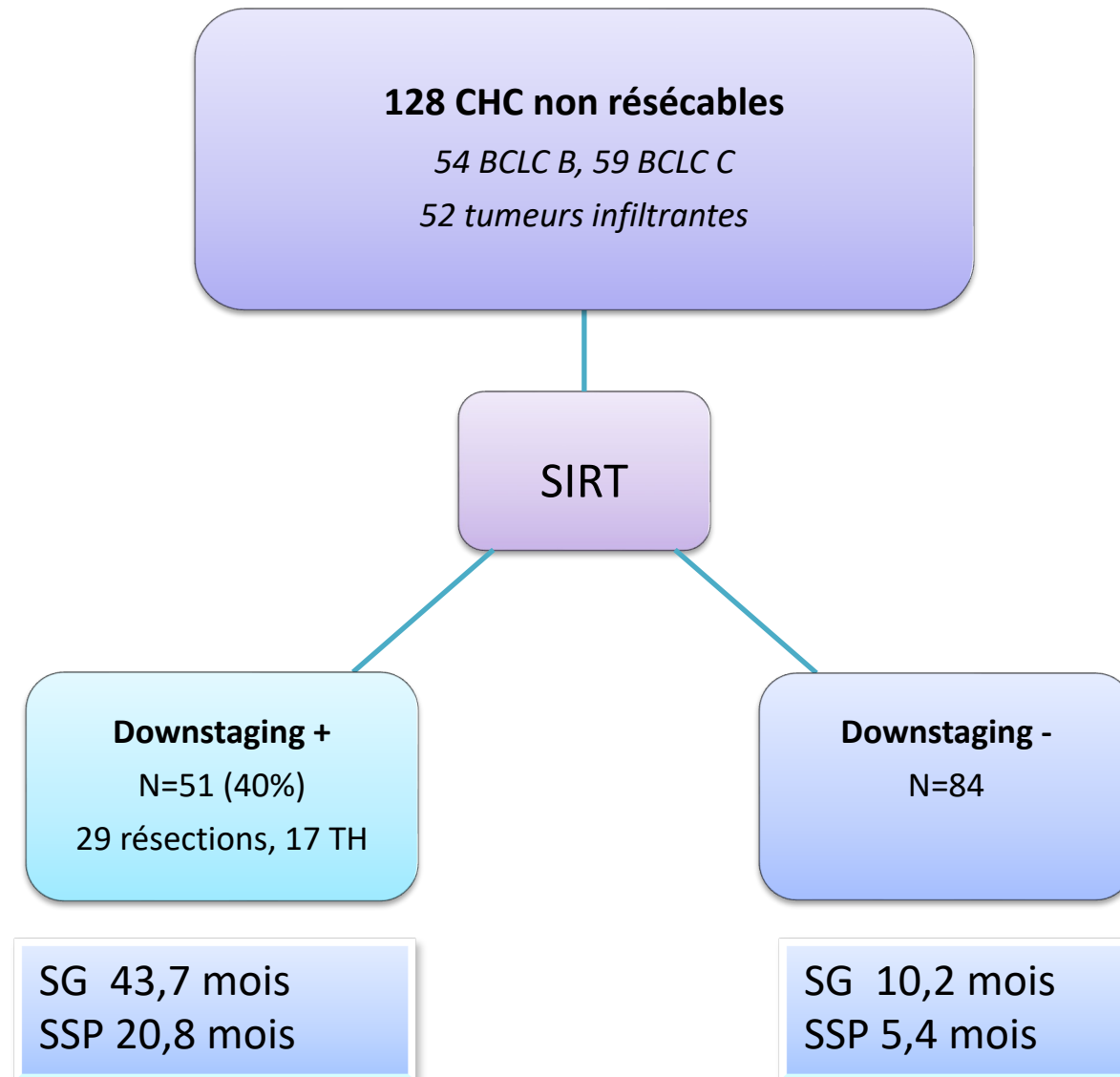


Table 1

Comparison of MST as a result of liver resection and nonsurgical treatment of HCC with vascular invasion

Lead author [ref.]	Inclusion criteria	Liver resection		Nonsurgical treatment		<i>p</i> value
		patients, <i>n</i>	MST, <i>mo</i>	patients, <i>n</i>	MST, <i>mo</i>	
Torzilli [6]	BCLC-C	patients, <i>n</i> 274	MST, <i>mo</i> 36 [*]	patients, <i>n</i> –	MST, <i>mo</i> –	
Kokudo [7]	PVTT	2,093	34.4	4,381	13.2	<0.001
	After PSM	1,058	29.4	1,058	18.8	<0.001
Kokudo [8]	HVTT	540	53.6	481	19.0	<0.001
	After PSM	223	41.0	223	21.7	0.023
Govalan [9]	Vascular invasion	325	21.4	4,268	8.1	<0.001
	After PSM	132	19 [*]	132	11 [*]	<0.001