



Traitement du carcinome hépatocellulaire : un médicament efficace et beaucoup de questions

Jean-Claude Barbare
Cancérologie, CHU d'Amiens
<Barbare.jeanclaude@chu-amiens.fr>

Une incidence en forte augmentation et l'annonce de l'efficacité d'un médicament font perdre actuellement au carcinome hépatocellulaire (CHC) son statut de cancer orphelin réputé intraitable. Cette « mutation » suggère quelques commentaires.

Les résultats de l'essai SHARP, décrits dans l'article de Valérie Boige, correspondent à une avancée majeure, parce qu'à ce jour aucun médicament, et de nombreux ont été évalués, n'avait fait la preuve de son efficacité, et parce que le niveau de preuve est élevé. Le sorafénib pourra désormais être proposé à une partie des nombreux patients non éligibles pour les autres traitements. Il convient cependant de se limiter aux indications pour lesquelles l'essai SHARP a apporté des données, au risque sinon d'exposer les patients à une incertitude quant à la tolérance et au bénéfice à attendre. L'AMM étant curieusement très vague et large (« Traitement du CHC »), un groupe d'experts français a publié des recommandations limitant en particulier les indications aux malades Child-Pugh A et à l'état général conservé [1].

Mais de nombreuses questions se posent : le sorafénib peut-il être prescrit chez les malades Child-Pugh B ? Doit-il être associé à d'autres médicaments, en particulier à la chimiothérapie ? Quelle est sa place en situation adjuvante ? Comment évaluer son efficacité dans les essais précoces ? D'autre part, d'autres

molécules sont en cours d'évaluation et devraient rapidement trouver leur place dans le traitement du CHC [2].

L'arsenal thérapeutique étant désormais élargi aux thérapies ciblées, la discussion des dossiers nécessite la présence d'un médecin spécialisé ou compétent en oncologie ; l'association très fréquente d'une cirrhose au CHC (> 90 % des cas), spécificité de ce cancer, conditionne par ailleurs l'évaluation préthérapeutique et le choix du traitement. Les expertises d'un hépatologue ou hépato-gastro-entérologue, d'un chirurgien hépatique et d'un radiologue interventionnel sont donc aussi nécessaires, conduisant à la notion de Réunion de Concertation Pluridisciplinaire spécialisée répondant précisément aux préconisations du Plan cancer.

Il convient de rappeler le cadre général des discussions et des perspectives thérapeutiques en matière de CHC. La chimio-embolisation est un traitement palliatif efficace, prolongeant la survie de malades très sélectionnés, mais son efficacité reste discutée chez les malades atteints de CHC sur cirrhose alcoolique. De nouvelles méthodes palliatives sont en cours d'évaluation : chimio-embolisation hypersélective, ou à l'aide de microsphères imprégnées de médicaments ou radioactives, radiothérapie de conformation. Il existe surtout trois traitements à visée curative pour lesquels seuls les malades atteints de CHC de petite taille sont actuellement éligibles, en premier lieu la

transplantation hépatique, reconnue comme traitement idéal, mais dont une très faible proportion de malades peut bénéficier. Quelle stratégie thérapeutique chez les malades sur liste d'attente ? Quels critères de sélection utiliser ? Peut-on réduire la taille de certaines tumeurs par un traitement de *down-staging* ? Comment limiter le taux de récurrence ? Ce sont les principaux problèmes posés actuellement par la transplantation hépatique. Il y a d'autre part la résection hépatique et la radiofréquence, dont les résultats sont identiques en terme de survie, et dont les résultats sont grevés d'un taux de récurrence très élevé (> 70 % à 5 ans). Il est essentiel que soit validé un traitement adjuvant [3]. Et en fait, en amont de tout cela, en termes de santé publique, deux avancées majeures sont attendues : l'amélioration de la précocité du diagnostic, c'est-à-dire l'augmentation de la proportion de malades diagnostiqués au stade curable, et la mise en évidence de biomarqueurs permettant de mieux comprendre la carcinogenèse et surtout de cibler la thérapeutique.

Souhaitons que la recherche clinique, bien coordonnée et financée, avance à grand pas afin de réduire enfin la mortalité associée au CHC.

Références

1. Boige V, et al. *Gastroenterol Clin Biol* 2008 ; 32 : 3-7.
2. Zhu AX, et al. *Cancer* 2008 ; 112 : 250-9.
3. Llovet JM, et al. *J Hepatol* 2008 ; 48 : 520-37.