

GHIF 2010

Carcinome Hépatocellulaire
Quelle est la place de la
Chimiothérapie ?

Gilles Pelletier
Hôpital Paul Brousse

- Quelle est la place de la Chimiothérapie ?

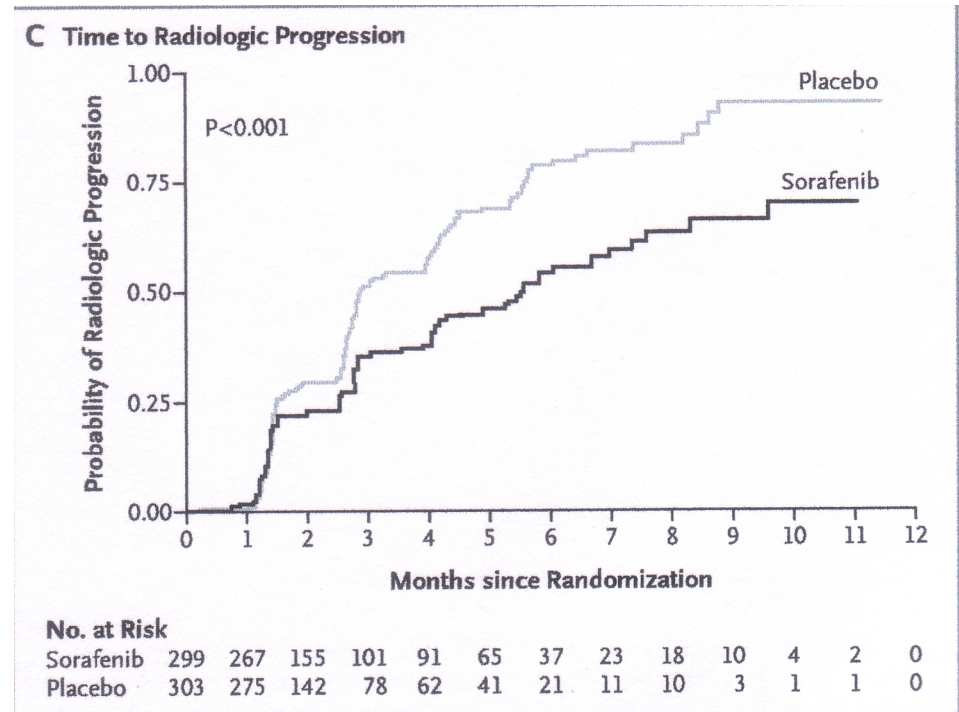
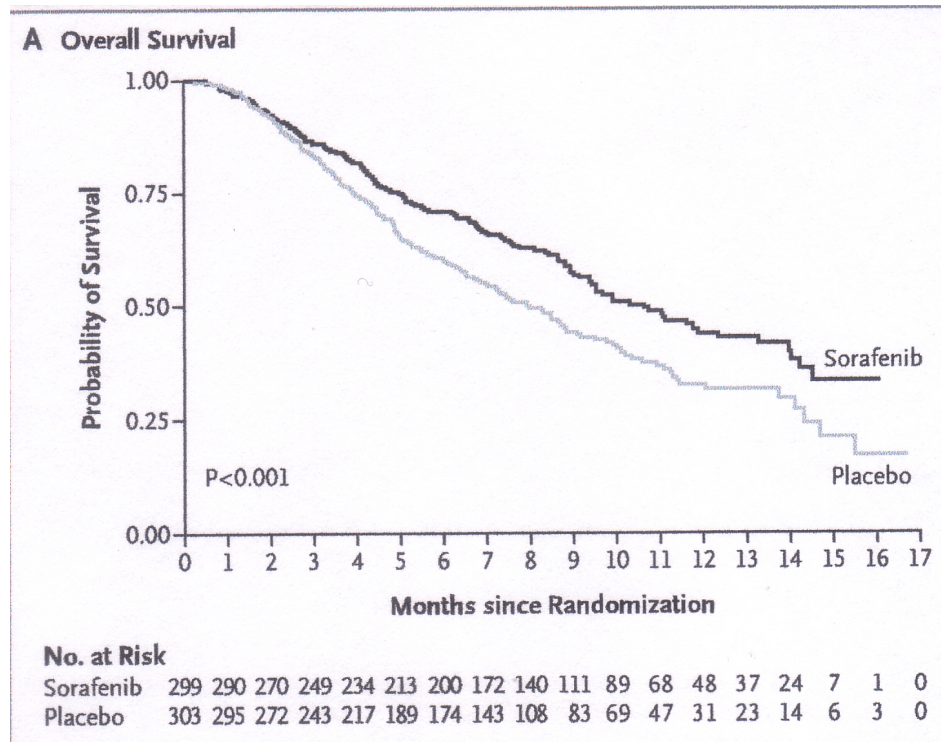
=

- Quelle est la place du Sorafénib ?

Sorafénib = essai Sharp

Survie

T to progression



Llovet N Engl J Med 2008

Place du Sorafénib

Extension d'AMM en octobre 2007 avec le libellé

- Nexavar est indiqué dans le traitement du carcinome hépatocellulaire (Vidal)

Place du Sorafénib

- AMM surprenante car évaluation seulement en palliatif chez malades ayant un cirrhose Child-Pugh A

Groupe de travail PRODIGE-AFEF

- Indication du sorafénib (Nexavar®):
« traitement palliatif du CHC non éligible pour un traitement spécifique (TH, résection chirurgicale, destruction percutanée, CE), ou en récurrence après traitement spécifique, chez les malades en état général conservé (OMS 0 à 2) et Child-Pugh A »

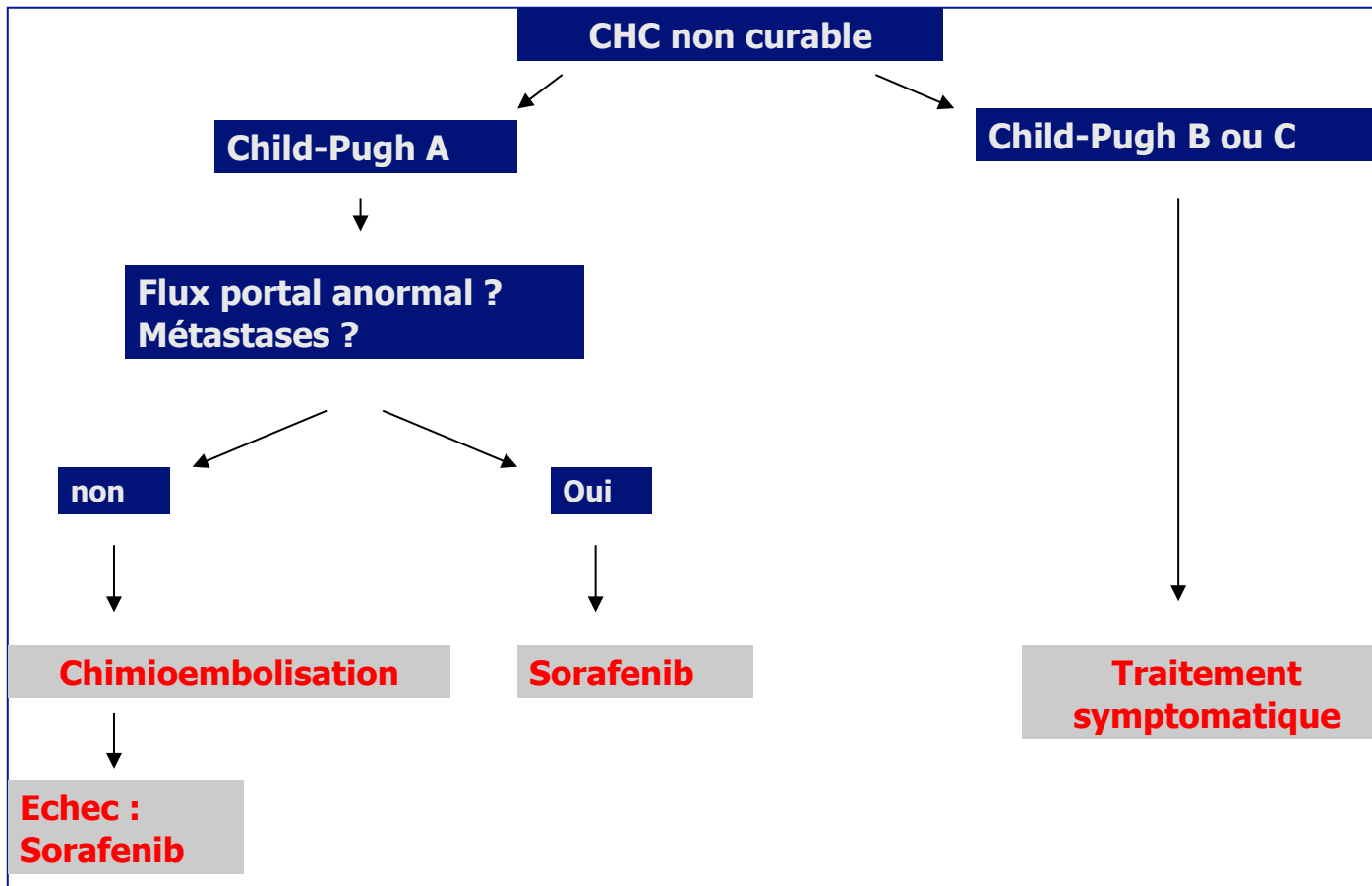
Traitement par Sorafénib

Discussion en RCP +++

Choix thérapeutique dépend

- Extension du CHC, locale et métastatique
- Etat de l'hépatopathie sous-jacente
- Etat général

Place du Sorafénib



Place du Sorafénib

Extension au Pugh B ?

- Quelques études non contrôlées
- Survie brève (2-3 mois)
- Incidence des effets secondaires similaire aux Pugh A, mais arrêts pour intolérance + fréquents
- => intérêt ??

Ozenne et al Eur J Gastroenterol Hepatol 2010; Worns et al J Clin Gastroenterol 2009; Pinter et al Oncologist 2009

Place du Sorafénib

Contrindications

- Insuffisance coronarienne instable
- HTA non contrôlée
- Cicatrisation en cours (ligature VO ?)

Place du Sorafénib

Principaux Effets Secondaires conduisant à un arrêt de traitement ou à une réduction de dose

- HTA
- Diarrhée
- Fatigue
- Syndrome mains-pieds

Rosmorduc et al Gastroenterol Clin Biol 2010

Prévention et Traitement des Effets Secondaires du Sorafénib

- **HTA**: TA avant, puis hebdomadaire; si besoin => Traitement usuel en monothérapie (éviter les inhibiteurs calciques)
- **Diarrhée**: traitement symptomatique: boire, régime sans résidu, diosmectite, lopéramide)
- **Fatigue**: multifactorielle (anémie, dénutrition, dépression ...)
- **Syndrome mains-pieds**: prévention ++: chaussettes en coton, chaussures légères, savons doux, traitement de l'hyperkératose. Curatif: corticothérapie locale

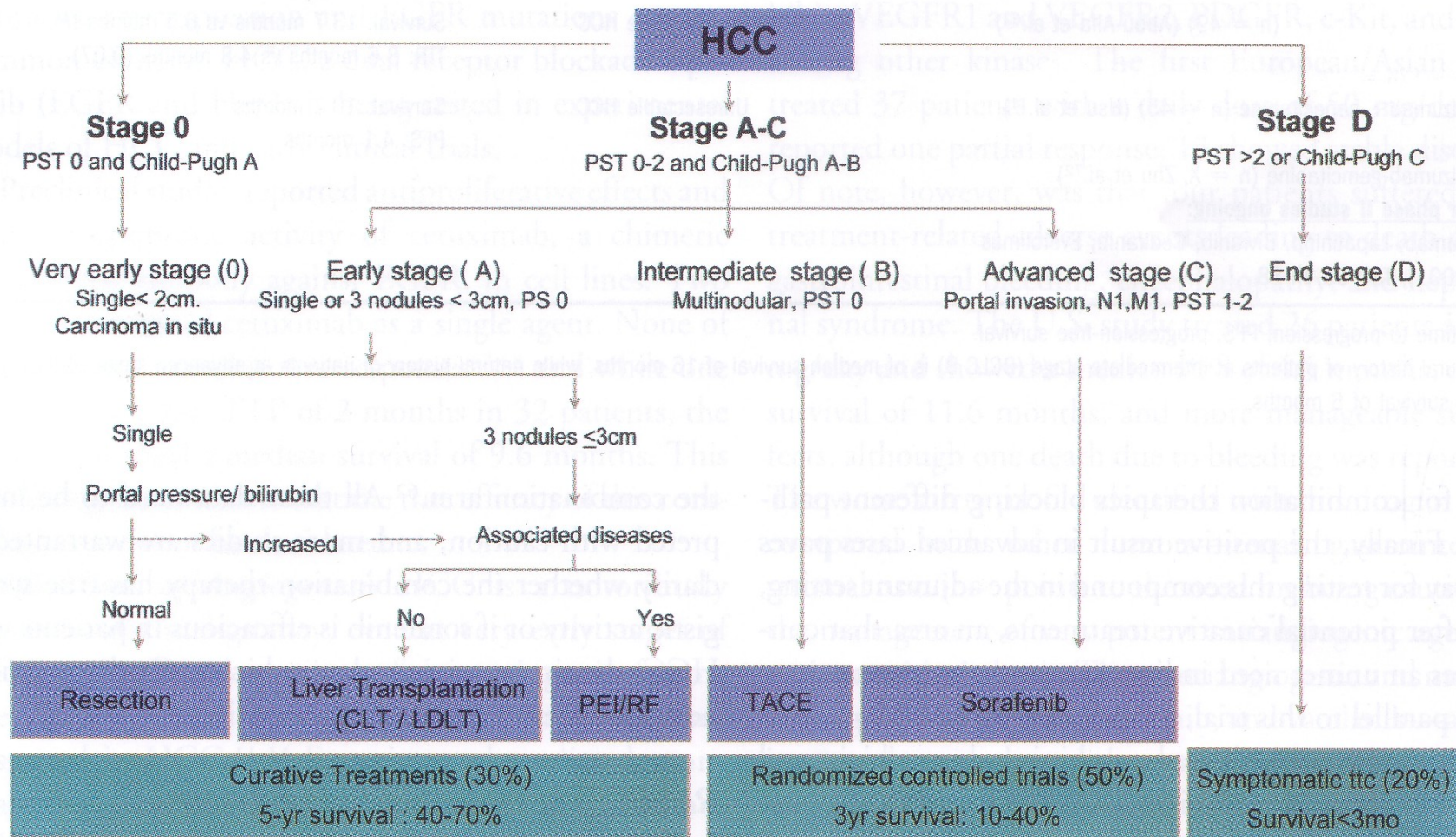
Place du Sorafénib

Arrêt pour Progression ?

- Bien que dans l'essai SHARP l'administration de sorafénib n'ait été interrompue qu'en cas de **progression symptomatique**,
- la majorité des experts sont en faveur de l'arrêt du traitement lorsqu'il est constaté une **progression tumorale avérée en imagerie**.

Place de la Chimiothérapie

Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) Staging System, 2008

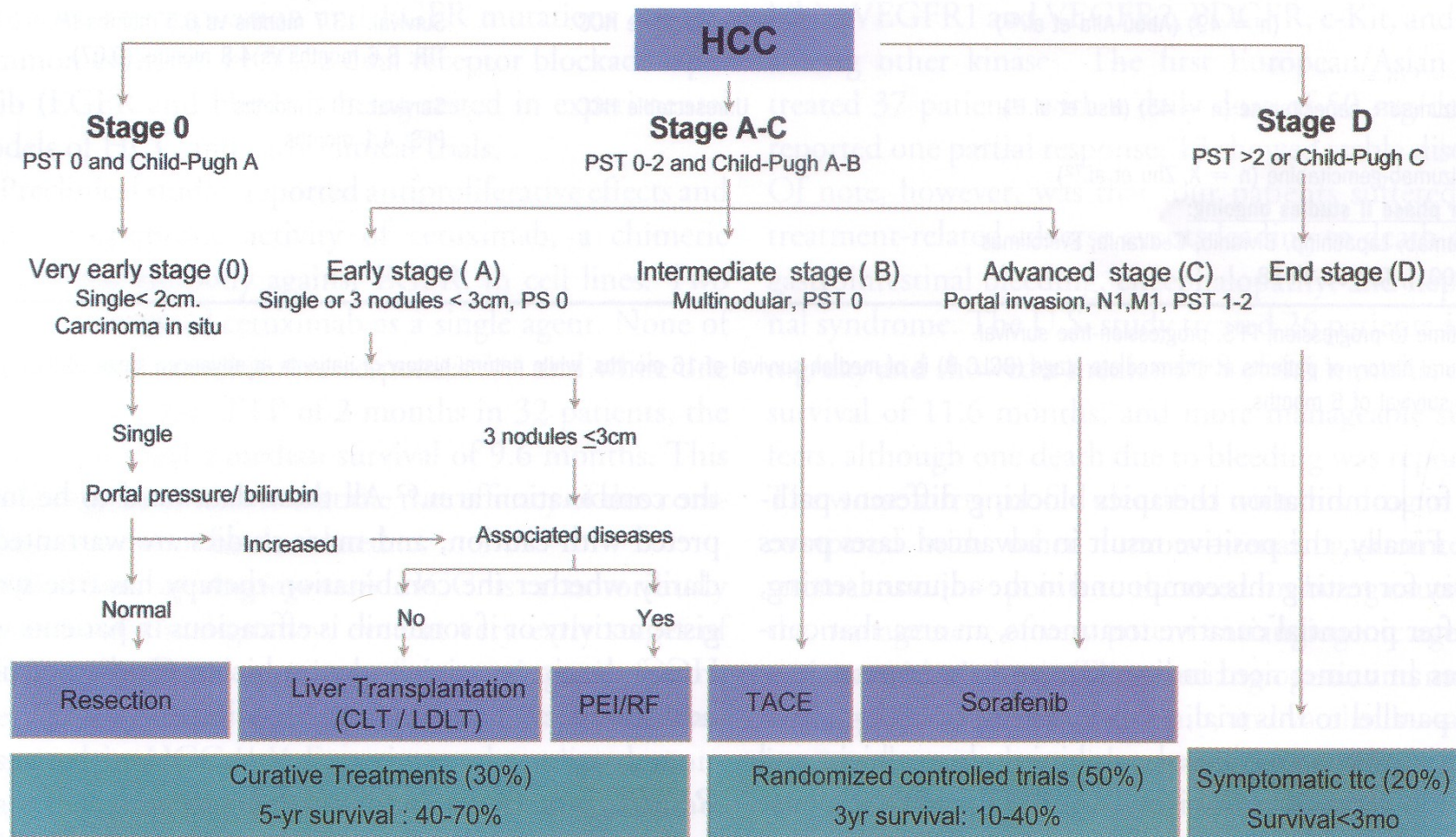


Place du Sorafénib dans l'Avenir

- **Palliatif**: essais d'associations de thérapeutiques ciblées (SEARCH) ou de Sorafénib + Chimiothérapie (essai GONEXT)
- **Adjuvant**
 - Après résection ou ablation = essai STORM
 - Après Transplantation hépatique
- **Palliatif ou en bridge avant TH** = association chimioembolisation + Sorafénib = essai Space
- **Néo-Adjuvant**

Place de la Chimiothérapie

Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) Staging System, 2008



Autres thérapies ciblées

- Sunitinib: développement dans le CHC arrêté
- Erlotinib
- Brivanib
- Associations, ...