

Pronostic et prise en charge du petit carcinome hépato-cellulaire

Professeur Didier SAMUEL
Centre Hépato Biliaire
Hôpital PAUL BROUSSE-APHP
1-14 avenue Paul Vaillant Couturier - Villejuif

La prévalence et l'incidence du carcinome hépato cellulaire sur cirrhose est en augmentation constante. Le pic de prévalence du CHC dans le cadre de l'infection virale C est attendu vers les années 2015-2020. Par ailleurs l'allongement de la durée de vie des patients cirrhotiques fait apparaître le CHC comme l'une des principales complications de la cirrhose quelle que soit son étiologie. Le CHC reste une tumeur particulière, d'une part par sa faible sensibilité aux agents chimiothérapeutiques classiques, d'autre part par son développement sur cirrhose. Ainsi les éléments pronostics, des cancers ne sont pas complètement applicables au CHC (taille, extension vasculaire). Deux éléments rentrent en ligne de compte dans la prise en charge du CHC, d'une part la taille et le nombre des nodules, d'autre part la fonction hépatique du patient cirrhotique. Le dépistage systématique du CHC chez les patients cirrhotiques par échographie réalisée au minimum tous les six mois fait l'objet d'un consensus et permet maintenant de détecter des petits CHC. En présence d'un nodule unique sur cirrhose, se pose plusieurs questions :

- Le diagnostic de certitude du CHC.
- Les possibilités thérapeutiques qui vont dépendre de la taille et de la fonction hépatique.

Dans tous les cas le diagnostic doit faire appel à des radiologues ayant la compétence dans l'analyse de cette tumeur. Les éléments qui permettent d'arriver au diagnostic sont :

- a) A l'échographie, l'apparition d'un nodule chez un patient cirrhotique.
- b) Au scanner et à la RMN la prise de contraste au temps artériel précoce du nodule et le lavage du produit de contraste au temps portal. L'attitude actuelle découle de la conférence EASL de Barcelone, publiée en 2001 dans Journal of Hepatology. Dans le cas d'une tumeur inférieure à 1 cm, le diagnostic de certitude est quasi impossible. Il est recommandé une surveillance morphologique, échographie et/ou scanner et/ou RMN, au

maximum trois mois plus tard. Dans le cas de tumeur entre 1 et 2 cm, si les critères morphologiques typiques sont réunis, une biopsie écho-guidée n'est pas nécessaire. En cas de doute, une biopsie écho-guidée peut être réalisée en sachant qu'un résultat négatif n'élimine pas le diagnostic. En cas de résultat négatif, un nouveau bilan morphologique est nécessaire, là encore dans un délai de trois mois maximum, il est cependant important de ne pas laisser grossir la tumeur au delà de 3 cm (on peut imaginer que pour une tumeur faisant 2 cm le bilan morphologique de contrôle soit fait plus préocemment). En cas de tumeur supérieure à 2 cm, habituellement les examens morphologiques de qualité suffisent à affirmer le diagnostic et la biopsie écho-guidée n'est pas nécessaire.

L'AFP a une faible sensibilité et une faible spécificité (autour de 50 %). Elle a cependant de la valeur en cas d'augmentation régulière, si elle est supérieure à 400 ng/ml notamment dans les cirrhouoses où il n'y a pas d'activité virale.

Lorsque le diagnostic est posé, le traitement dépendra de la taille de la tumeur et de la fonction hépatique.

A) En cas de petit CHC inférieur ou égal à 3 cm sur cirrhose child A : les solutions thérapeutiques sont multiples. Parmi les traitements percutanés, la **radiofréquence** est actuellement préférée aux autres techniques que sont l'alcoolisation et la cryothérapie bien qu'elle n'ait pas été réellement comparée. Le traitement par radiofréquence percutanée permet une nécrose de la tumeur en une seule séance. Le risque de récidive local est faible, par contre le risque de nouvelle tumeur à distance sur le reste du foie cirrhotique reste possible. La survie à 5 ans est de l'ordre de 50 %. Il s'agit donc d'un traitement potentiellement curatif sur la lésion mais laissant le problème de la cirrhose sous-jacente et du risque d'apparition de nouveaux nodules. La radiofréquence est cependant limitée dans sa faisabilité en cas de lésion sous capsulaire haut située dans le dôme et postérieure où elle devient difficilement accessible. Les chiffres de faisabilité sont rarement disponibles et opérateur-dépendants. Les résultats semblent similaires à ceux de la résection hépatique. L'efficacité du traitement sera affirmé par un scanner ou une RMN effectué un mois après le geste et montrant l'absence d'hypervascularisation artérielle précoce du nodule traité. Une surveillance ensuite tous les 3 à 4 mois est nécessaire.

La chirurgie de résection est considérée comme un traitement à priori curatif en tout cas sur le nodule de CHC, mais, comme la radiofréquence, elle laisse en place le foie cirrhotique et donc le risque d'apparition de nouvelles tumeurs. Les résultats sont bons avec des survies de l'ordre de 50 % à 5 ans en cas de cirrhose child A sans hypertension portale et avec une clairance du vert d'indocyanine supérieure à 90 % à 15 minutes.

La transplantation hépatique a l'avantage de traiter à la fois la tumeur et la cirrhose. La survie sans récidive est supérieure aux autres techniques (70 % à 5 ans). Cependant, en cas de cirrhose due au virus de l'hépatite C le risque de récidive virale C sur le greffon existe. L'ensemble des patients ayant un petit CHC ne peut avoir accès la transplantation en raison du nombre de greffons disponibles. Les résultats de techniques comme la résection ou la radiofréquence étant bons tout au moins à 5 ans, la conférence de consensus sur les indications à la transplantation tout en reconnaissant l'excellence des résultats de la transplantation hépatique dans cette indication recommande d'envisager éventuellement des traitements comme radiofréquence ou résection en première intention. Ceci reste cependant débattu et peut être discuté au cas par cas.

La chimioembolisation lipiodolée artérielle, à ce stade, elle n'est habituellement pas envisagée. Elle peut être cependant envisagée de façon préférentielle si l'on suspecte l'existence d'un deuxième nodule et dans le cas de l'attente de la transplantation afin d'éviter toute progression. Elle a l'avantage de traiter l'ensemble du parenchyme hépatique et peut dans certains cas être combinée à la radiofréquence. La tolérance est moins bonne que les traitements percutanés. Les complications les plus fréquemment rencontrées sont la fièvre, les douleurs de l'hypochondre droit, parfois des cholécystites ischémiques, à ce stade dans la grande majorité des cas, ces effets secondaires sont totalement réversibles. Le risque d'insuffisance hépatique est très faible à ce stade en l'absence de thrombose portale. L'efficacité de la chimioembolisation est jugée un mois après le traitement par la réalisation d'un scanner ou d'une RMN hépatique montrant la fixation lipiodolée complète au niveau du nodule traité et l'absence d'hypervascularisation au temps artériel précoce de ce même nodule.

B) En cas de CHC inférieur ou égal à 3 cm sur cirrhose child B, les possibilités thérapeutiques sont d'emblée réduites. La résection hépatique est rarement envisageable. Le traitement par radiofréquence percutanée est envisageable dans les mêmes conditions en l'absence d'ascite, la chimioembolisation peut être réalisée de manière prudente. La transplantation hépatique a toute sa place. A ce stade les traitements prioritaires sont la radiofréquence par voie percutanée, la transplantation hépatique.

C) En cas de CHC inférieur ou égal à 3 cm sur cirrhose child C, les possibilités thérapeutiques sont encore plus réduites. La résection hépatique et la chimioembolisation ne sont pas envisageables. La radiofréquence est difficilement envisageable car l'ascite est habituellement présente. Comme traitement palliatif, un chimiolipiodol par voie artérielle sans embolisation peut être réalisé de façon prudente au cas par cas, il s'agit d'un traitement purement

curatif d'attente d'une transplantation hépatique qui sera le seul traitement curatif.

D) En cas de présence de plus de 2 nodules de CHC inférieur ou égal à 3 cm, les possibilités de traitement sont réduites :

Les possibilités de résections sont faibles.

Les possibilités de réalisation de la radiofréquence se réduisent avec le nombre de nodules. La radiofréquence ne peut prétendre être curative s'il existe trois nodules ou plus.

La chimioembolisation artérielle lipiodolée a sa place, éventuellement combinée avec la radiofréquence.

La transplantation hépatique doit être envisagée.

Au total, le traitement du petit CHC donne des résultats très satisfaisants si la tumeur est unique, inférieure à 3 cm et la fonction hépatique encore correcte. Pour ces raisons, il est absolument indispensable de détecter le carcinome hépato cellulaire à un stade précoce.