

Alternatives à la chimioembolisation dans le traitement du CHC

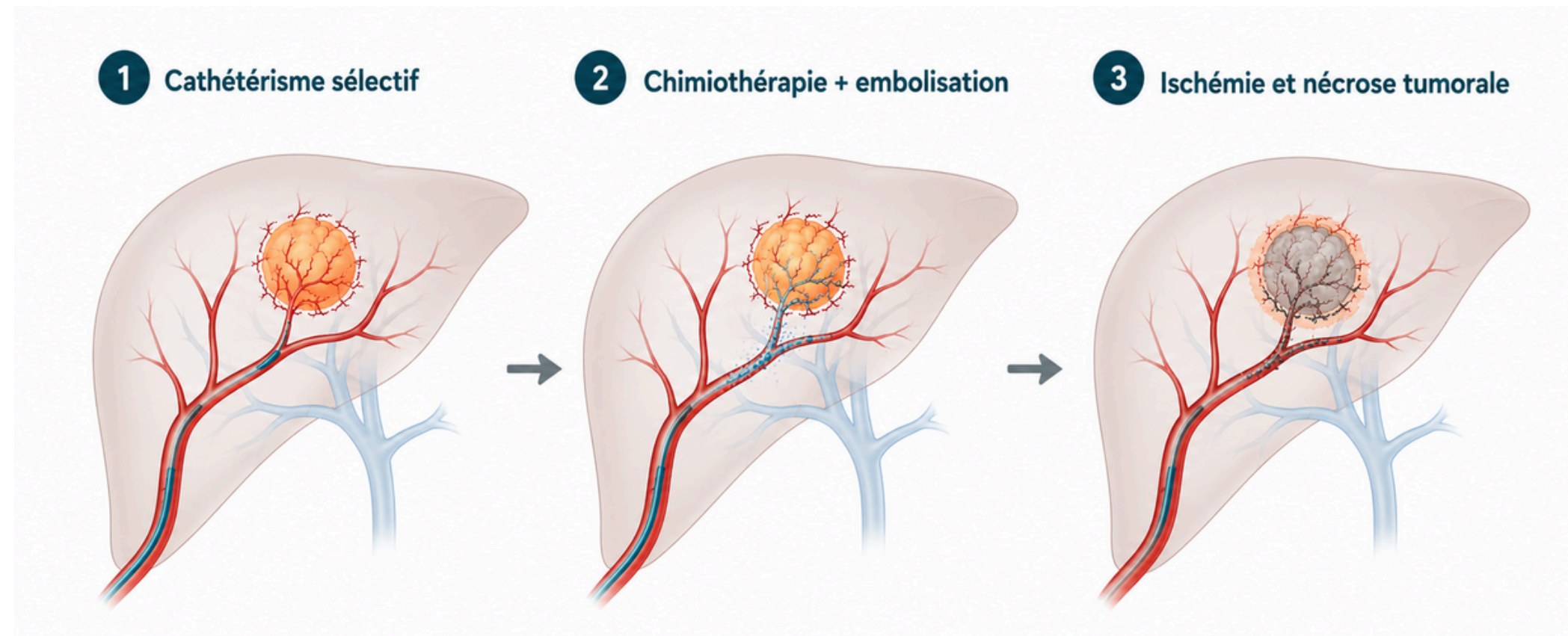
Journées de Cochin 2026

Dr Lisa Lellouche



Université
Paris Cité

La chimioembolisation (CEL) : traitement de référence du CHC intermédiaire



🎯 Double mécanisme d'action: cytotoxique et ischémique

> Traitement de référence pour les CHC **multinodulaires** ou **localement étendus** non éligible à un traitement curatif, **sans envahissement vasculaire macrovasculaire ni métastase**, avec **fonction hépatique préservée** = **BCLC B**

> Bénéfice démontré en **survie globale** et **contrôle tumoral** (survie globale ≈ 20 mois)

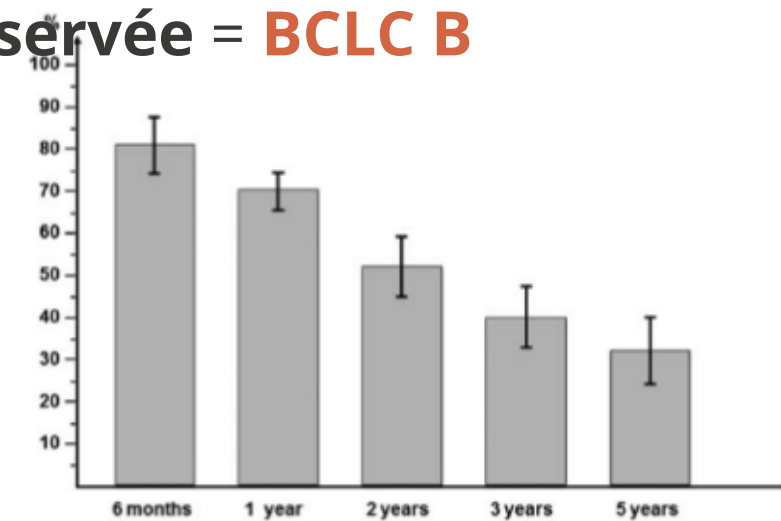
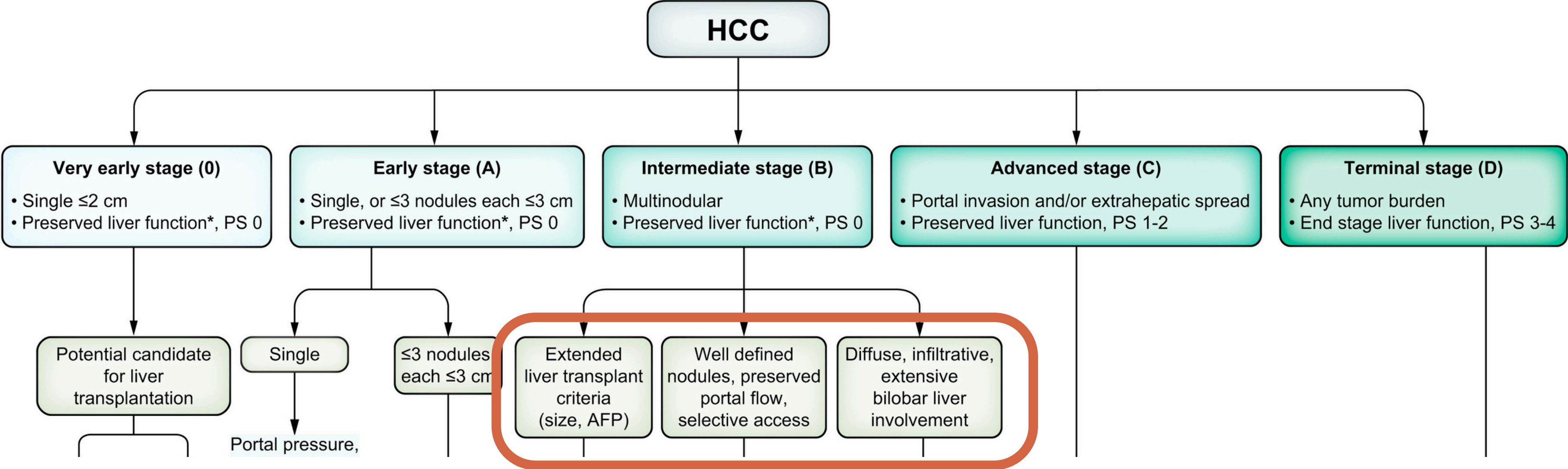


FIG. 2. OS rates after lipiodol TACE for HCC. Data based on a systematic review of 101 clinical studies including 10,108 subjects. Bars show 95% CIs.

La chimioembolisation (CEL) : traitement de référence du CHC intermédiaire

> Mais le stade BCLC B est **hétérogène** : tous les patients ne sont pas des bons candidats à la CEL



Radiothérapie interne sélective (SIRT)

Principe

Microsphères d'Yttrium-90 (9Y) injectées en intra-artériel hépatique. Rayonnement β ciblé à fortes doses aux tumeurs hépatiques tout en limitant l'irradiation du parenchyme hépatique sain

Quand peut-elle être discutée ?

- Thrombose portale segmentaire, limitée - moins bon candidats à la CEL
- Formes infiltrantes, volumineuses

Essai TRACE

Phase II randomisée

N = 38, 84% de BCLC B

Taille médiane plus gros nodule 4,5 cm

CJP: temps jusqu'à progression (TTP)

> TTP : **17,1 vs 9,5 mois**

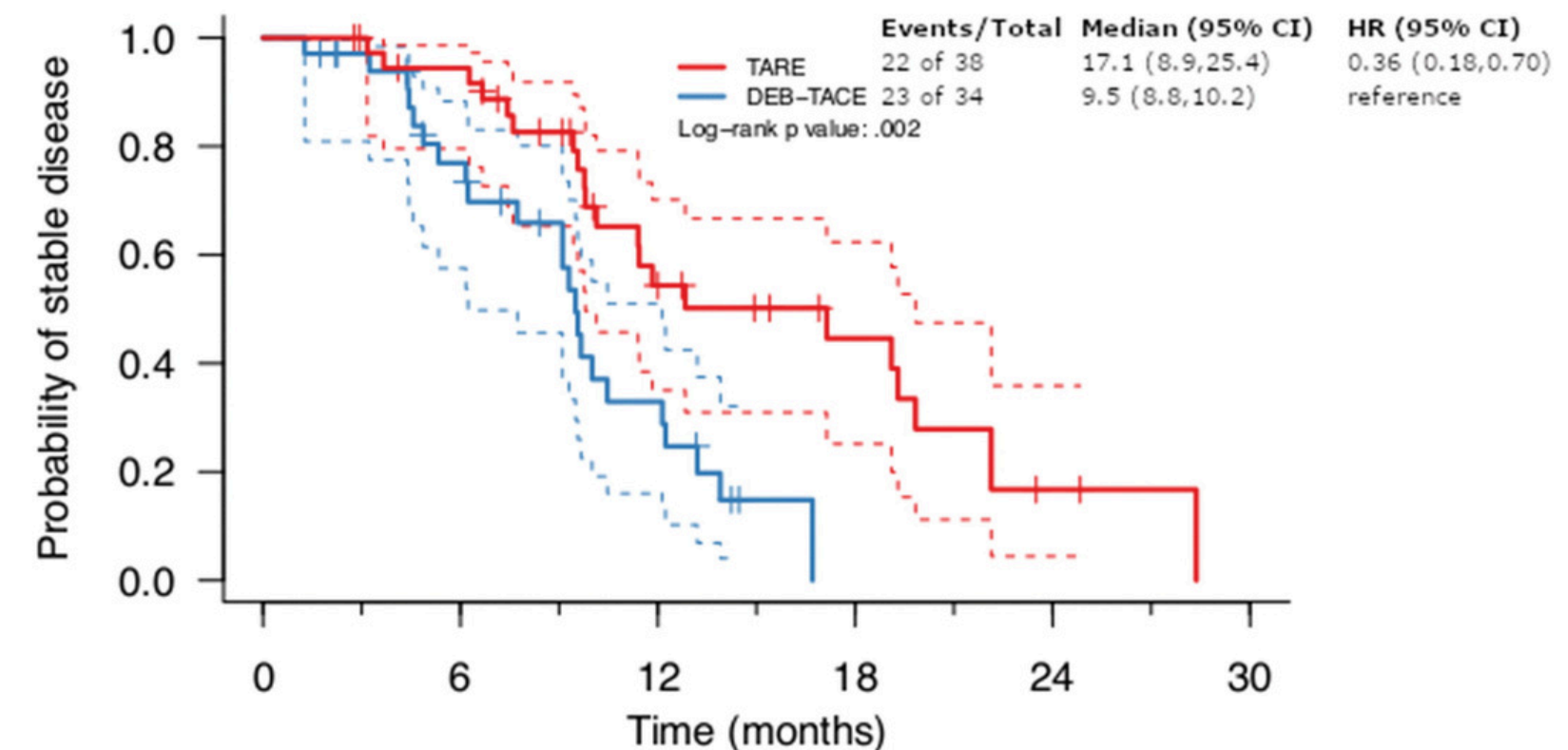
> Signal favorable en survie globale : 30,2 vs 15,6 mois

> 33% de patients downstagés et transplantés dans le bras SIRT (10% dans bras CEL)

Etude arrêtée après analyse intermédiaire pour efficacité du CJP

Pas de phase III SIRT vs TACE, pas de phase III SIRT vs immuno

A



Participants at risk

	0	6	12	18	24	30					
TARE	38	36	33	26	15	11	8	5	2	1	0
DEB-TACE	34	30	22	16	8	1	0	0	0	0	0

Radiothérapie stéréotaxique (SBRT)

Principe

Irradiation externe hypofractionnée, haute dose, ciblée

✓ **contrôle local élevé**: > 83% à 3 ans, 60% pour les tumeurs > 5cm

Quand peut-elle être discutée ?

- Surtout en alternative à la chirurgie ou à l'ablation chez des patients non éligibles à une TH/résection/RF avec CHC de stade précoce
- Occasionnellement à discuter pour des tumeurs intermédiaires lorsque les autres traitements locorégionaux sont peu adaptés

Essai NRG Oncology/RTOG1112

sorafenib + SBRT vs sorafenib

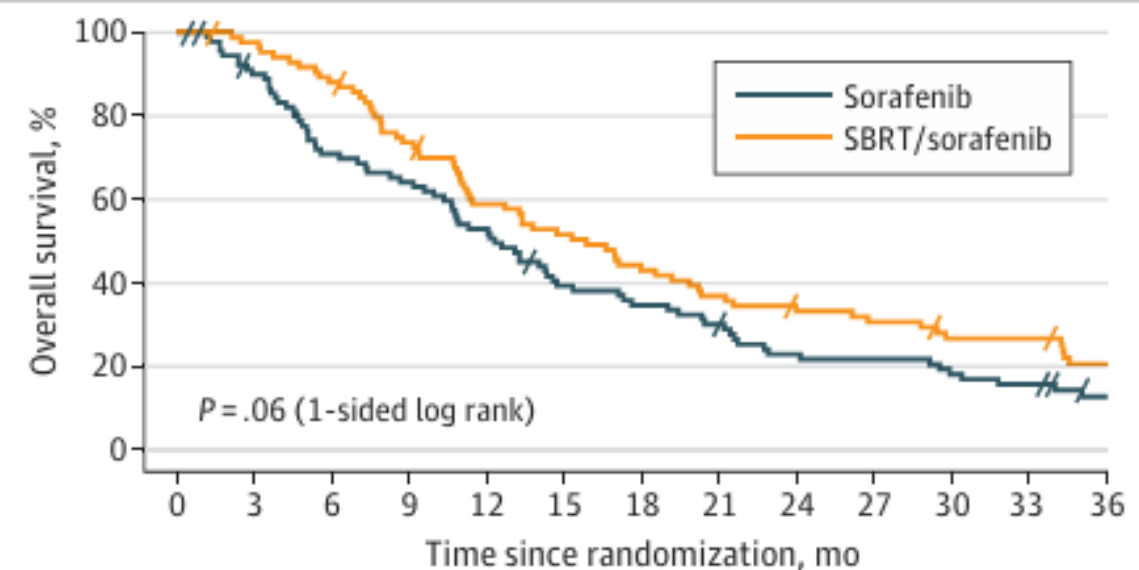
Phase III randomisée

N = 177, **majorité de BCLC C avec invasion macrovasculaire**

CJP: OS

> Tendance à l'amélioration de l'**OS : 15,8 vs 12,3 mois** ($p = 0,06$)

> Amélioration significative de la **PFS : 9,2 vs 5,5 mois** ($p < 0,01$)



⚠ Limites

- Pas de comparaison randomisée versus chimioembolisation
- Positionnée surtout dans les stades précoces (alternative à la chirurgie/ablation)

➔ **La place de la SBRT dans les CHC BCLC B reste à définir**

Traitements systémiques

Quand les envisager ?

- Certaines formes diffuses ou infiltrantes BCLC-B où la CEL paraît peu adaptée
atteinte très diffuse, maladie infiltrante, impossibilité d'une approche locorégionale efficace ou risque élevé de toxicité hépatique
- Progression ou absence de bénéfice durable après des séances répétées de CEL
- BCLC C : standard de prise en charge (envahissement macrovasculaire ou métastases)

Immunothérapies de 1re ligne

Traitement	Essai	Résultat vs sorafénib
Atézolizumab + Bévacicumab	IMbrave150	SG 19,2 vs 13,4 mois (HR 0,66)
Trémelumumab + Durvalumab	HIMALAYA	SG 16,4 vs 13,8 mois (HR 0,78)
Ipilimumab + Nivolumab	CheckMate 9DW	SG 23,7 vs 20,6 mois (HR 0,79) <i>vs sorafenib ou lenvatinib</i>

 **IMBrave 150, HIMALAYA et CheckMate 9DW ont inclus en grande majorité des BCLC C**

Les traitements systémiques ont-ils leur place dans les stades intermédiaires ?

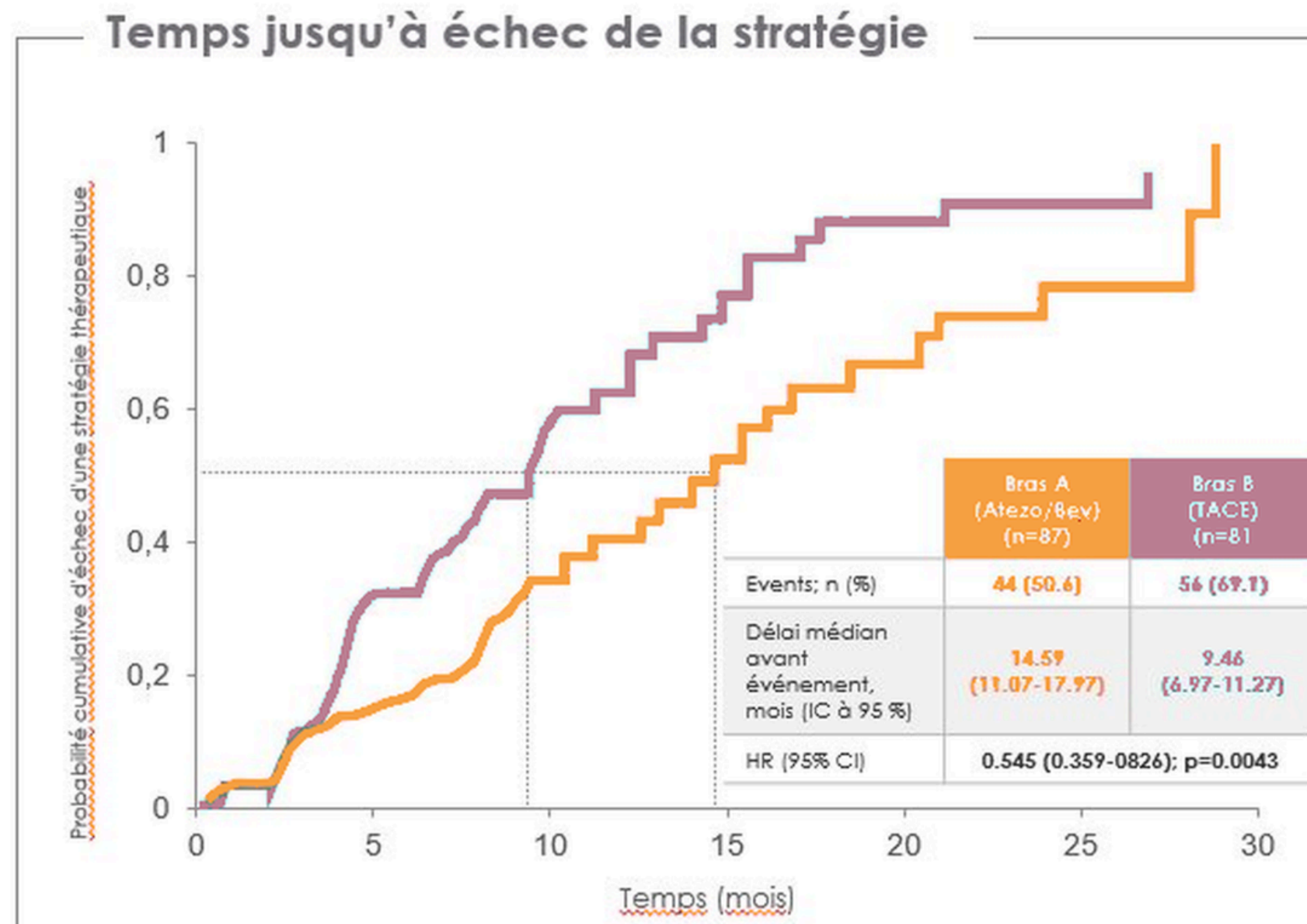
Essai IKF-035/ABC-HCC, **ATEZOLIZUMAB/BEVACIZUMAB** vs **CEL**

Phase III randomisée en ouverte

Critère d'inclusion principal : CHC BCLC intermédiaire non éligible à un traitement curatif mais candidat à une CEL (Vp1/Vp2 autorisés).

N = 168, **74% de BCLC B**, >90% sans invasion vasculaire

CJP: temps jusqu'à **échec de la stratégie**



	Bras A (Atezo/bev)	Bras B (CEL)
Échec de la stratégie		
1ère condition	Progression radiologique	Progression radiologique ou maladie stable
2ème condition	ET l'un des éléments suivants : <ul style="list-style-type: none"> •Perte du bénéfice clinique OU -Apparition de symptômes et de signes indiquant une progression incontestable de la maladie -Détérioration de l'indice de performance ECOG -Absence de bénéfice clinique évalué par l'investigateur •Toxicité inacceptable OU détérioration de la fonction hépatique OU traitement ne pouvant plus être poursuivi pour d'autres raisons 	

- Résultats de la première analyse intermédiaire
- Données de survie globale en attente
- Critère de jugement principal composite complexe et pouvant être subjectif

➔ **Impact sur la pratique clinique encore limité en l'absence de données matures de survie globale**

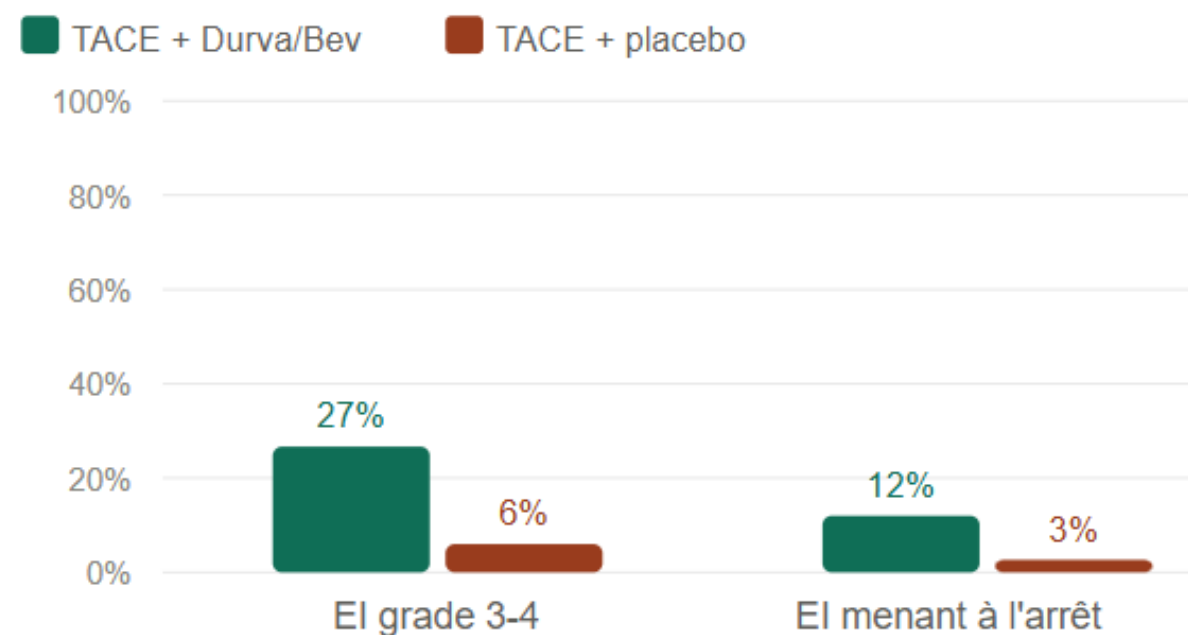
Faut-il combiner traitements systémiques et CEL?

Principe

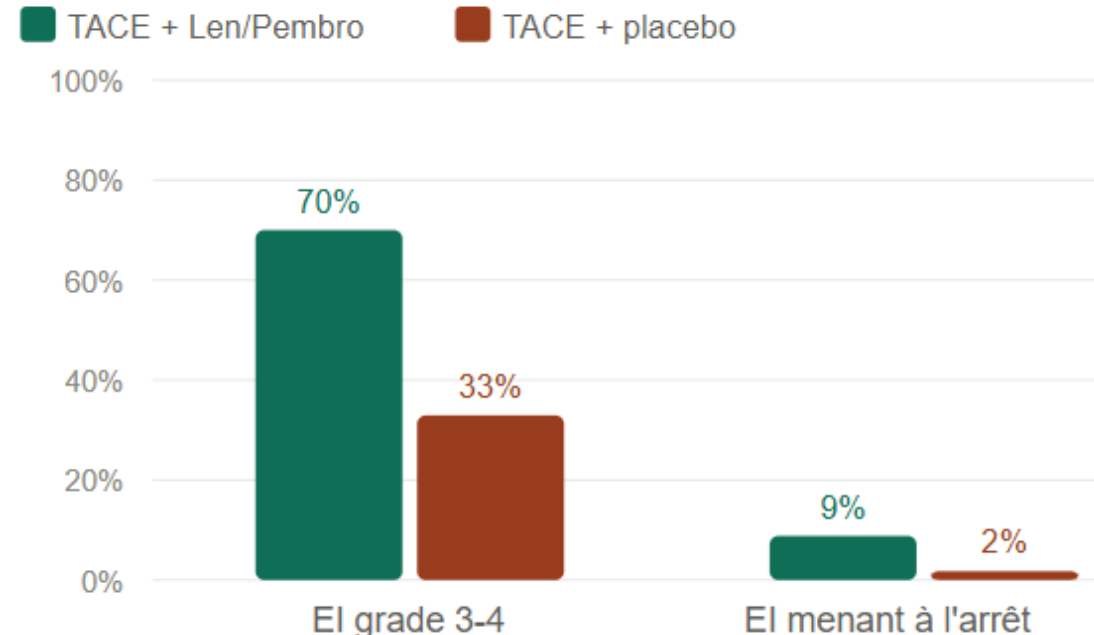
CEL → nécrose tumorale → réponse adaptative néoangiogénique (↑ **VEGF**) + augmentation de l'expression locale de **PDL1**

Essai	Traitement	Population	Résultats
EMERALD 01 Phase III	CEL +/- durvalumab + bevacizumab ou placebo	CHC non résécables éligibles à la CEL, max Vp1-2, Child A-B7. N= 616, BCLC-B 58% , BCLC-A 26%	PFS 15 vs 8,2 mois; HR 0,77 (IC95% 0,61-0,98) ORR 41 vs 29,8% OS: données immatures
LEAP 012 Phase III	CEL +/- pembrolizumab + lenvatinib ou placebo	CHC non résécables éligibles à la CEL, sans aucune invasion vasculaire, Child A n = 480; BCLC-B 58% , BCLC-A 30%	PFS 14,6 vs 10 mois; HR 0,66 (IC95% 0,51-0,84) ORR 47 vs 33% Pas de bénéfice significatif en survie globale (analyse actualisée 2025)

Essai EMERALD-01 — TACE + Durva/Bev vs TACE + placebo



Essai LEAP-012 — TACE + Len/Pembro vs TACE + placebo

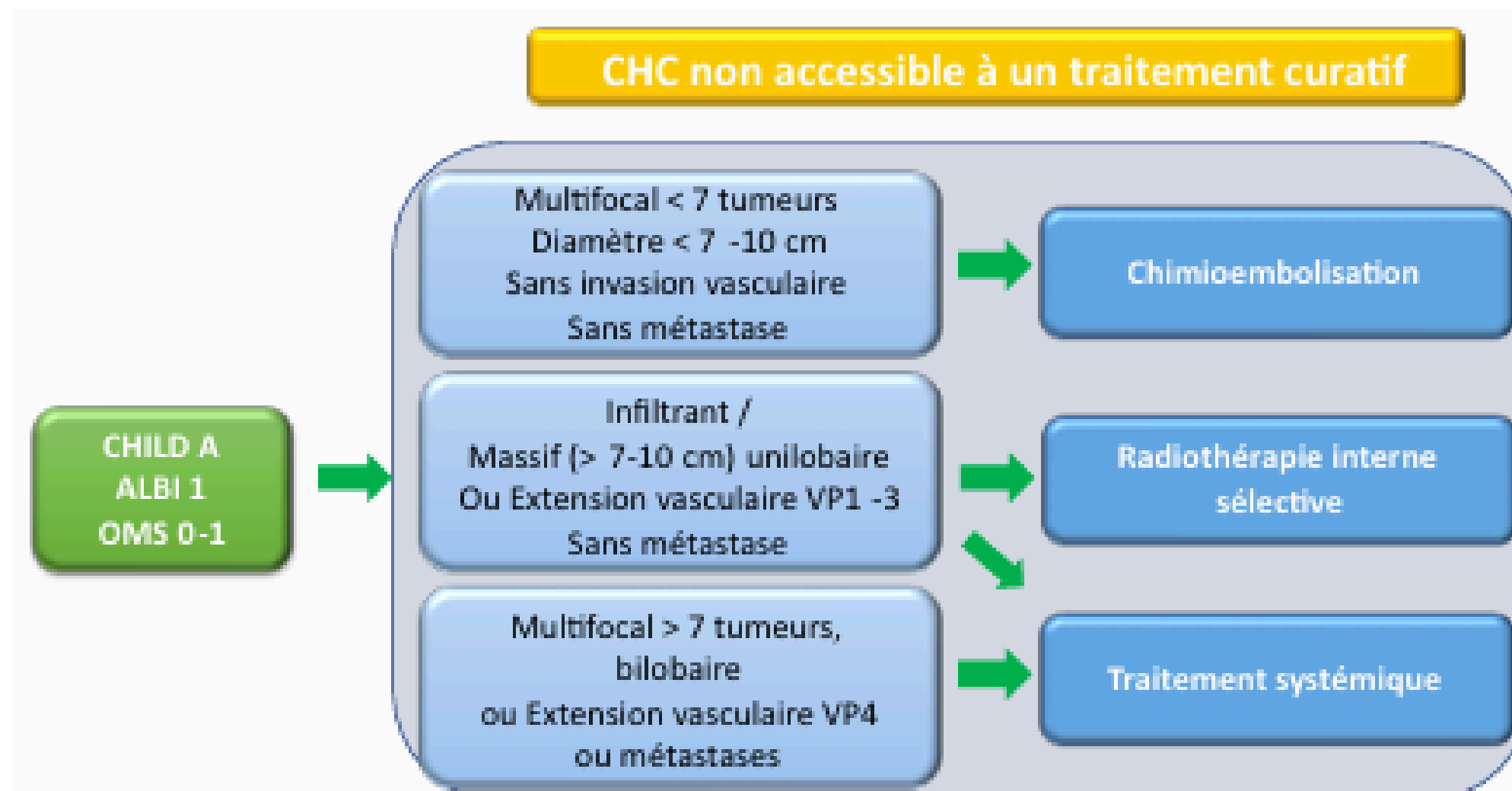


→ Toxicités attendues des anti ITK / immunothérapie

- aucun bénéfice démontré sur la survie globale à ce jour
- Toxicités accrues

→ La place de l'association CEL + traitements systémiques reste à définir

Le CHC intermédiaire nécessite une stratégie individualisée



TNCD 2025

- ✓ Maladie multifocale limitée → la CEL reste le traitement de référence
- ✓ Formes infiltrantes ou volumineuses → la radioembolisation peut être discutée
- ✓ Formes très diffuses ou très étendues → un traitement systémique peut parfois être privilégié

Dans tous les cas : discussion en RCP multidisciplinaire - hépatologues, oncologues, radiologues interventionnels, médecins nucléaires, radiothérapeutes, chirurgiens