

**JOURNÉE STGE - AFEF**

**14 FÉVRIER 2022**

 **MÖVENBELL LAC TUNIS**

# Prise en charge du CHC en Tunisie à l'ère des nouvelles recommandations

**Yosra SAID**

Service de Gastroentérologie Hôpital Charles Nicolle Tunis

**Zied MAKNI**

Radiologue interventionnel

**Nesrine Mejri**

Service d'oncologie médicale Ariana

# Objectifs

- Connaître le bilan pré thérapeutique d'un CHC
- Connaître la nouvelle classification BCLC 2025
- Connaître les indications , les modalités techniques et de suivi de la chimioembolisation au cours du CHC
- Connaître les indications , les contre-indications et les modalités de suivi du traitement systémique du CHC

# Guidelines

Clinical Practice Guidelines

JOURNAL  
OF HEPATOLOGY

## EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatocellular carcinoma<sup>☆</sup>

European Association for the Study of the Liver<sup>\*</sup>

 **AFEFE**  
SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'HÉPATOLOGIE

**PRISE EN CHARGE  
DU CARCINOME  
HÉPATOCELLULAIRE  
& OUTILS  
POUR LA PRATIQUE**

**RECOMMANDATIONS  
DE L'ASSOCIATION FRANÇAISE  
POUR L'ÉTUDE DU FOIE**

BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendations: The 2025 update

Maria Reig, Marco Sanduzzi-Zamparelli, Alejandro Forner, Jordi Rimola, Joana Ferrer-Fàbrega, Marta Burrel, Ángeles García-Criado, Alba Díaz, Neus Llarch, Gemma Iserte, Meritxell Mollà, Robin K. Kelley, Peter R. Galle, Vincenzo Mazzaferro, Riad Salem, Bruno Sangro, Amit Singal, Arndt Vogel, Ted K. Yanagihara, Carmen Ayuso, Ferran Torres, Jordi Bruix

Déc2024  
2025

Février  
2025

Octobre  
2025

Mr Samir 64 ans

**HABITUDES :** Tabac :0 Alcool : 0 Médicaments:0

**ATCD :** Hyperréactivité bronchique

**2021** :Cirrhose post virale B traitée par Entécavir 0.5 mg/j avec RV  
foie d'hépatopathie chronique sur un scanner / VO grade I /Fibroscan : E=12 Kpa

**2024** :

Echographie abdominale :formation nodulaire hyperéchogène homogène de 59 mm  
de diamètre des segments V VI VII

**Examen physique**

Pas d'ictère

Pas d'encéphalopathie hépatique

CVC portocave SMG à 2TD Ascite=0

Pas de signes d'IHC

Foie de taille normale

IMC : 27 kg/m<sup>2</sup>

## Biologie

- ALAT : N ASAT : N
- PAL : N GGT : N
- **Bilirubine totale : 31  $\mu\text{mol/L}$  (<20) BT/BC :31/10**
- **TP : 85%**
- **Albuminémie : 37 g/L**
- cholestérol :4.5 mmol/l
- Hb : 14 g/dl
- GB: 4600 /mm
- PLQ :99 000 /mm
- Créatinine: 57  $\mu\text{mol/L}$
- Glycémie : 6mmol/L Triglycérides :0.96 mmol/l

Un CHC est suspecté

Quel bilan d'imagerie réalisez-vous ?

- A. un scanner abdominal injecté
- B. une IRM hépatique injectée

Un CHC est suspecté

Quel bilan d'imagerie réalisez -vous ?

- A. un scanner abdominal injecté
- B. une IRM hépatique injectée

# Imagerie

## Recommandation

- Multiphasic CT or dynamic contrast-enhanced MRI are recommended, without preference, for the non-invasive diagnosis of HCC (**LoE 1, strong recommendation, consensus**).

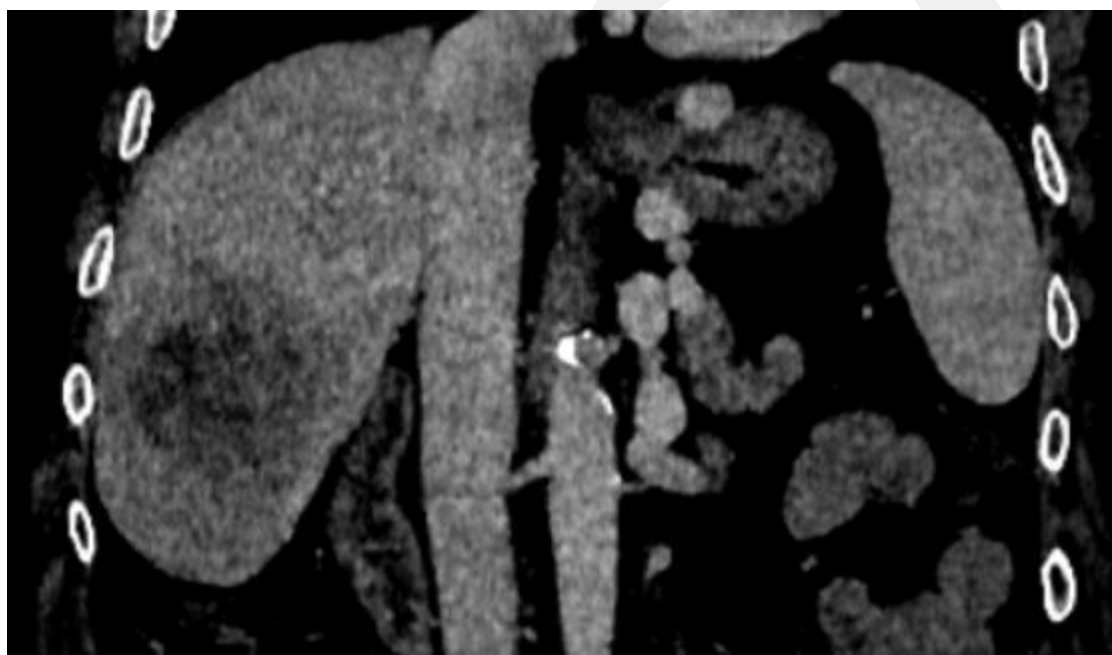
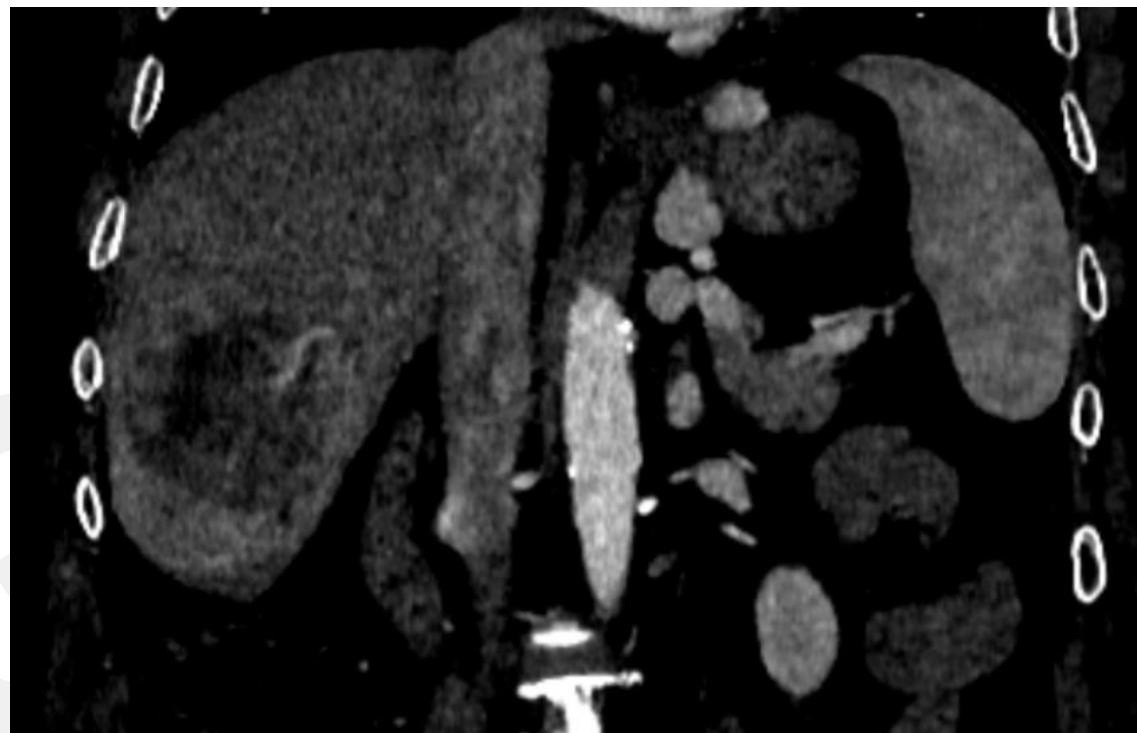
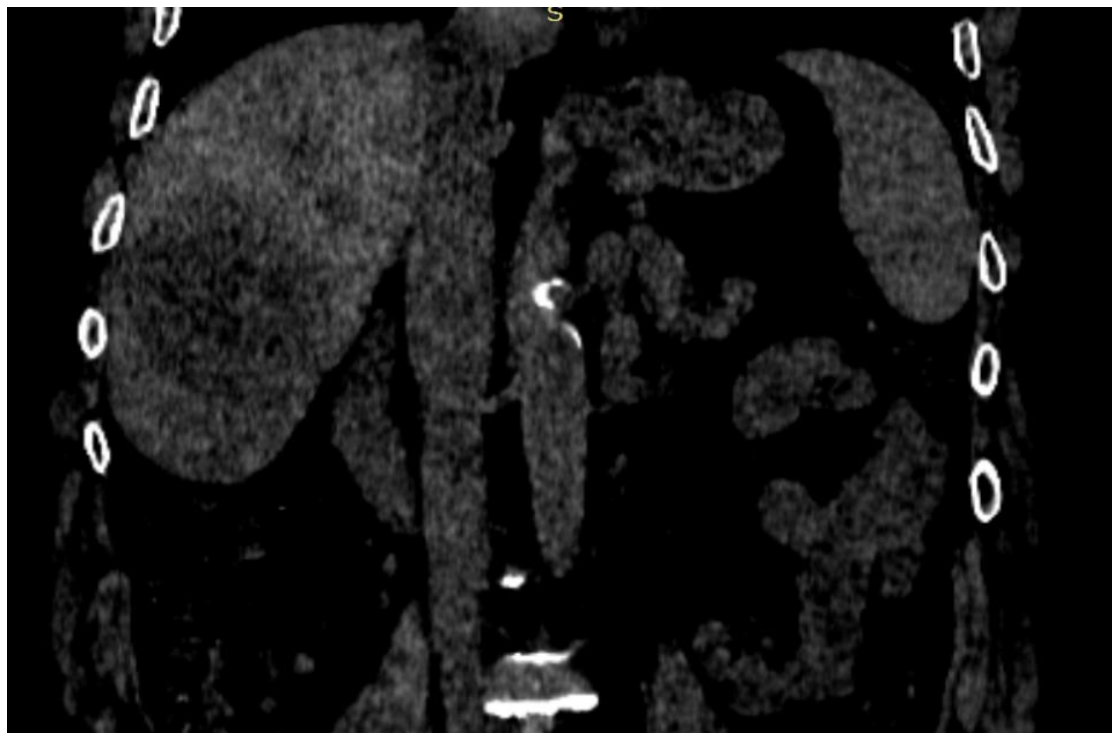
**R1.1** - Il est recommandé de faire une imagerie en coupe, soit un scanner injecté multiphasique, soit une IRM hépatique injectée multiphasique avec injection de gadolinium extra-cellulaire (**Grade 1+**), dans un délai de 1 mois avant présentation en RCP (**Avis d'expert**).

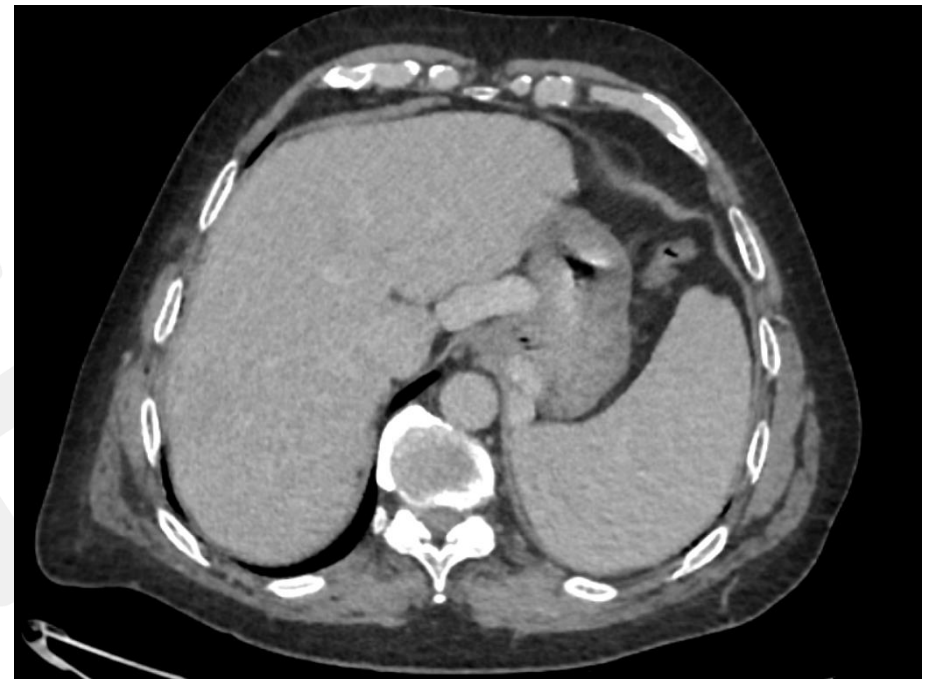
**R1.2** - Il est probablement recommandé de privilégier l'IRM (**Grade 2+**).

une sensibilité plus élevée de l'IRM par rapport au scanner en cas de nodule de petite taille < à 20 mm










Comment classez -vous ce nodule selon la classification du  
LI-RADS CT / MRI Version 2018?

- A. LR-3
- B. LR-4
- C. LR-5
- D. LR-M

# Classification LI-RADS 2018 (CT / IRM)

Catégorie	Signification	Probabilité de CHC	Critères radiologiques clés	Conséquence clinique / RCP
<b>LR-1</b>	Certainement bénin	0 %	Kyste simple, hémangiome typique	Aucun suivi nécessaire
<b>LR-2</b>	Probablement bénin	Très faible	Lésion bénigne atypique, stable	Surveillance standard
<b>LR-3</b>	Indéterminé 	Intermédiaire (~30 %)	<ul style="list-style-type: none"> <li>APHE : discret/absent</li> <li>wash-out : absent/faible,</li> <li>taille &lt;20 mm</li> </ul>	Surveillance rapprochée 3–6 mois
<b>LR-4</b>	Probablement CHC	Élevée (~70–80 %)	<ul style="list-style-type: none"> <li>APHE : présent</li> <li>wash-out : partiel/absent</li> <li>Capsule : possible</li> </ul>	Discussion RCP ± biopsie
<b>LR-5</b>	CHC certain	Très élevée (~95–100 %)	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>APHE : présent</b></li> <li><b>wash-out : portal/tardif</b></li> <li><b>capsule : possible</b></li> </ul>	Diagnostic non invasif → traitement selon BCLC
<b>LR-M</b>	Malignité non spécifique de CHC	CHC atypique Cholangio k métastase	<ul style="list-style-type: none"> <li>APHE : présent en couronne</li> <li>wash-out : très précoce et brutal</li> <li>capsule : possible mais souvent absente</li> <li>Nécrose centrale : étendue</li> </ul>	Discussion RCP biopsie
LR-TIV	Thrombus tumoral intravasculaire			

# Classification LI-RADS 2018 (CT / IRM)

**LR-5: Lésion répondant à tous les critères radiologiques TYPHIQUES du CHC chez un patient à risque**

- **APHE (rehaussement artériel) : présent , non périphérique**
- **Wash-out: portal ou tardif , progressif**
- **Capsule : possible** ( rehaussement périphérique tardif)

**Lésion < 10 mm**

**Jamais LR-5**

**Lésion 10–19 mm**

**APHE +  
Wash-out ET capsule**

**Lésion ≥ 20 mm**

**APHE +  
Wash-out OU capsule**

Comment classez -vous ce nodule selon la classification du  
LI-RADS CT / MRI Version 2018?

- A. LR-3
- B. LR-4
- C. LR-5
- D. LR-M

La biopsie hépatique est- elle indiquée chez notre patient ?

A. Oui

B. Non

# Place de la biopsie hépatique

Le diagnostic de CHC peut être fait sur des critères radiologiques sans biopsies en présence de ces 3 critères

- 1. Patients à risque de CHC** : atteints de cirrhose, infection par le VHB ou ayant un antécédent de CHC
- 2. Lésion avec caractéristiques typiques du CHC =LR 5** selon la classification LIRADS CT/MRI 2018 sur une imagerie multiphasique injectée
- 3. Taille supérieure ou égale à 10 mm**

Si l'ensemble des critères ne sont pas réunis, une confirmation histologique (analyse du foie tumoral et non tumoral) est nécessaire

- diagnostic
- les marqueurs pronostiques
- Les marqueurs prédictifs de réponse au traitement

# Place de la biopsie hépatique



- Non-invasive diagnosis of HCC should be based on the LI-RADS CT/MR v2018 or the LI-RADS CEUS v2017 criteria.
- The non-invasive criteria should only be applied to patients with cirrhosis, chronic HBV infection or a history of HCC. In other patients, the diagnosis of HCC should be confirmed by biopsy (**LoE 1, strong recommendation, consensus**).



**R2.1** - Compte tenu de l'impact diagnostique, pronostique et thérapeutique, il est recommandé de réaliser une analyse histologique devant toute suspicion de tumeur maligne hépatique ( **Avis d'expert** ).

La biopsie hépatique est- elle indiquée chez notre patient ?

A. Oui

B. **Non**

Quel bilan d'extension d'imagerie demandez - vous ?

- A. Scanner thoracique
- B. Scanner cérébral
- C. Scintigraphie osseuse
- D. PET scanner

Quel bilan d'extension d'imagerie demandez - vous ?

- A. Scanner thoracique
- B. Scanner cérébral
- C. Scintigraphie osseuse
- D. PET scanner

# Bilan d'extension

**R5.1** - Il est recommandé de faire un scanner thoraco-abdomino-pelvien injecté multiphasique ou une IRM hépatique injectée multiphasique et un scanner thoracique en première intention pour le bilan d'extension du CHC ( **Grade 1+** ).

**R5.2** - Si TAP en première intention et en cas de maladie intra-hépatique isolée, il est recommandé de faire une IRM hépatique afin de mieux choisir le traitement optimal, sans retarder la prise en charge ( **Avis d'expert** ).

**R5.3** - Il est recommandé d'effectuer le bilan d'imagerie et la présentation en réunion de concertation pluridisciplinaire dans un délai de moins d'un mois ( **Avis d'expert** ).

**R5.4** - Il est recommandé la réalisation d'une imagerie cérébrale et/ou bilan par imagerie nucléaire en cas de point d'appel clinique ( **Avis d'expert** ).

**R5.5** - Il n'est pas recommandé de réaliser un PET-scanner au FDG ou à la Choline dans le bilan d'extension ( **Avis d'expert** ).

## Notre patient

- Scanner Thoracique : NL
- CHC du foie droit sans envahissement vasculaire , sans métastases à distance
- Cirrhose Child Pugh A5

Quels autres scores ou examens demandez-vous dans le cadre du bilan pré thérapeutique ?

- A. Score de Performance PS
- B. Score MELD
- C. Score ALBI
- D. AFP
- E. Score AFP
- F. Fibroscan
- G. EOGD

# Scores d'évaluation de l'état général

**R4.2** - Il est recommandé d'évaluer l'état général du patient (**Grade 1+**) selon la classification ECOG-PS (**Avis d'expert**).

# Scores d'évaluation de la fonction hépatique

**R4.4** - Il est recommandé de faire une évaluation de la fonction hépatique par les scores de Child-Pugh ( **Grade 1+** ), de MELD ( **Grade 2+** ) et ALBI ( **Grade 2+** ) pour le bilan pré thérapeutique du CHC.

❑ **Les scores de Child-Pugh et MELD** : prédire la mortalité des patients avec cirrhose

❑ **Score ALBI** : La combinaison de l'albumine et de la bilirubine

**ALBI  $\leq$  -2,60**

**ALBI Grade 1**

**> -2,60 et  $\leq$  -1,39**

**ALBI grade 2**


**> -1,39**

**ALBI grade 3**

- la performance du score ALBI similaire à celle du Child-Pugh
- nécessite moins de variables et elles sont toutes objectives
- permet de différencier des pronostics distincts en fonction du grade
- chez les patients Child-Pugh A5 la survie était meilleure chez les patients ALBI grade 1 que ALBI grade 2

# Scores d'évaluation de la fonction hépatique

### Score MELD



INR : 1.1  
Bilirubine : 31  $\mu\text{mol/l}$   $\downarrow$   
Créatinine : 57  $\mu\text{mol/l}$   $\downarrow$

Dialysé au moins 2 fois dans les 7 derniers jours.

Calculer


---

Résultat : 10

*Interprétation:*  
Valeurs usuelles: L'interprétation des valeurs du MELD (Model for End stage Liver Disease) dépend de la pathologie concernée.  
Si le patient a été dialysé 2 fois ou plus au cours des 7 derniers jours, la créatinine est fixée arbitrairement à 4mg/dl.

*Références:*  
Formule:  $\text{MELD} = 3,78 \times \ln(\text{bilirubine [mg/dl]}) + 11,2 \times \ln(\text{INR}) + 9,57 \times \ln(\text{créatinine [mg/dl]}) + 6,43$ .  
P. Kamath, R. Wiesner, M. Malinchoc, et al, « A model to predict survival in patients with end-stage liver disease », dans *Hepatology*, vol. 33, no 2, 2001, p. 464-70.

### Score ALBI



Bilirubinémie : 31  $\mu\text{mol/l}$   $\downarrow$   
Albuminémie : 37  $\text{g/l}$   $\downarrow$

Calculer

Score : -2.16  
Grade : 2

*Interprétation:*  
Ce score permet d'évaluer la fonction hépatique en prenant en compte uniquement des valeurs biologiques. Il serait moins subjectif que le score Child.

*Références:*  
Formule:  $\text{ALBI} = (\log_{10} \text{Bilirubine} \times 0.66) + (\text{Albumine} \times -0.085)$ , avec la bilirubine en  $\mu\text{mol/L}$  et l'albumine en  $\text{g/L}$ .  
Johnson PJ, Berhane S, Kagebayashi C, Satomura S, Teng M, Reeves HL, O'Beirne J, Fox R, Skowronska A, Palmer D, Yeo W, Mo F, Lai P, Dharrairaogui M, Chan SL, Sangro B, Mksad R, Toda T, Kimada T, Toyoda H. Assessment of liver function in patients with hepatocellular carcinoma: a new evidence-based approach-the ALBI grade. *J Clin Oncol*. 2015 Feb 20;33(6):550-8.

Notre patient  
ALBI : GRADE 2

# AFP

- L'AFP est une globuline foétale synthétisée essentiellement par le foie.
- **Peut être normale dans 1/3 des cas de CHC**
- **un marqueur non spécifique du CHC** : peut être élevée dans cholangiocarcinome intrahépatique , tumeurs germinatives , Certaines pathologies hépatiques bénignes ( hépatite aiguë ou chronique, une régénération hépatique)

**R3.1** - Il n'est pas recommandé de poser le diagnostic de CHC sur une élévation du taux d'AFP ( **Grade 1-** ), ni de s'aider d'autres marqueurs ( **Avis d'expert** ).

- **L'AFP a une valeur pronostique initiale**
- Un taux élevé d'AFP est prédictif d'une récurrence du CHC après TT (RH , AP, TACE , TH)
- un marqueur de mauvais pronostic des CHC au stade avancé quelque-soit le traitement
- **Sa décroissance au cours du traitement est également un marqueur essentiel de la réponse**

**R3.2** - Il est recommandé de doser le taux d'AFP lors de la discussion pré-thérapeutique ( **Grade 1+** ) et en début de traitement ( **Avis d'expert** ).



# Score AFP

- Etabli par le groupe français d'étude du CHC et de la TH en 2012
- Il comprend la combinaison des critères, diamètre maximal, nombre de tumeurs et 2 bornes d'AFP (100 et 1000).
- **Adopté pour la sélection des candidats à la TH pour CHC**
- **score AFP  $\leq 2$  permet de poser l'indication de TH**
- **Pas indispensable chez un CHC non éligible à la TH**

Tableau 3 : Paramètres et points du score AFP

	Pts
Diamètre (cm)	
≤ 3	0
3-6	1
> 6	4
Nombre de nodules	
1-3	0
≥ 4	2
AFP (µg/l)	
≤ 100	0
100-1 000	2
> 1000	3

Notre patient  
Score AFP: 4

# Place du Fibroscan

- **Dans le contexte de CHC un Fibroscan peut se discuter dans de rares cas**

- CHC sur foie non cirrhotique suspecté
- Doute entre fibrose avancée vs cirrhose

- **Peu de données concernant la faisabilité du Fibroscan**

la présence d'un CHC était un facteur associé à l'échec de mesures

Ji D. PloS One. 2014;9:e105183

- **Peu de données concernant l'interprétation du Fibroscan**

les valeurs seuils optimales pour le diagnostic de la cirrhose par Fibroscan® variaient de 8,70 à 11,75 kPa selon la localisation du CHC

Huang T-H .Int. J. Clin. Pract. 2021;75:e13945.

# Place de EOGD

**R4.6** - Il n'est probablement pas recommandé d'utiliser les critères de Baveno VI et VII pour évaluer l'hypertension portale chez les patients avec CHC ( **Avis d'expert** ).

**R4.5** - Il est probablement recommandé de réaliser une endoscopie digestive haute de dépistage à la recherche de signes d'hypertension portale chez tous les patients avec CHC sans hypertension portale déjà connue et traitée ( **Grade 2+** ).

Quels autres scores ou examens demandez-vous dans le cadre du bilan pré thérapeutique ?

- A. Score de Performance PS
- B. Score MELD
- C. Score ALBI
- D. AFP
- E. Score AFP
- F. Fibroscan
- G. EOGD

## Notre patient

- CHC du foie droit de 8 cm
- Sans envahissement vasculaire , sans métastases à distance
- Cirrhose Child Pugh A5
- MELD: 10
- ALBI: grade2
- PS: 0
- AFP:20UI/ml
- FOGD : VO grade II 2 cordons sans signes rouges  
=>normocardyl 40 1cpX2/j

Quel est le stade selon le BCLC ?

- A. CHC BCLC A
- B. CHC BCLC B
- C. CHC BCLC C
- D. CHC BCLC D

# Classification BCLC

**Propose une stratification des patients en 5 stades (0, A, B, C, D)**

tenant compte

- du CHC
- de la fonction hépatique
- de l'état général (performance status = ECOG)

**Guide le choix des traitements en fonction des stades**

**L'algorithme est repris par la plupart des sociétés savantes à travers le monde** compte tenu de sa pertinence dans la prise en charge du CHC

# Classification BCLC

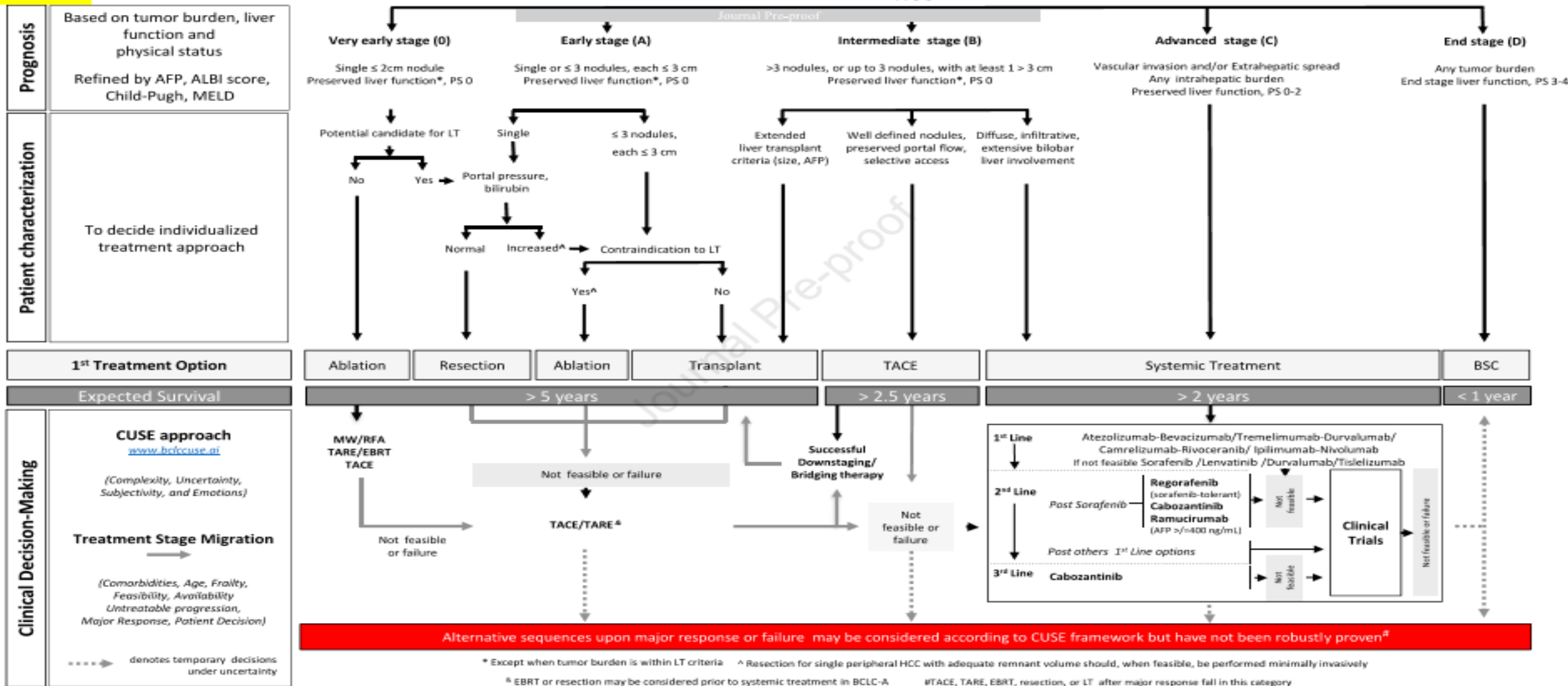


# Classification BCLC

Élément	BCLC 2022	BCLC 2025
Philosophie générale	Algorithme structuré avec <b>plus de flexibilité thérapeutique</b>	Algorithme + <b>approche décisionnelle personnalisée</b>
Structure globale	Stades 0 – A – B – C – D	<b>Structure identique</b> conservée
Nouveauté conceptuelle	Pas de cadre formel	<input checked="" type="checkbox"/> <b>Introduction du concept CUSE</b>
<b>CUSE</b> (Complexity, Uncertainty, Subjectivity, Emotion)	Non	<b>Oui</b> : aide structurée à la décision en RCP
Place de la RCP	Importante	<b>Centrale et explicitement recommandée</b>
Stade BCLC B (intermédiaire)	Définition parfois large / floue	<b>Définition plus précise et opérationnelle</b>
Subdivision BCLC B	Implicite / variable	<b>Mieux structurée (B1–B3)</b>
Treatment Stage Migration (TSM)	Introduit	<b>Renforcé et encouragé</b>
Downstaging vers transplantation	Accepté	<b>Davantage intégré dans la stratégie globale</b>
Traitements locorégionaux (TACE / TARE)	Recommandés selon profil	<b>Sélection plus personnalisée</b>
Traitements systémiques	Immunothérapie intégrée	<b>Choix pondéré selon preuves et profil patient</b>
Scores fonctionnels hépatiques	Child-Pugh surtout	<b>ALBI, MELD davantage valorisés</b>
Place du patient	Limitée aux critères cliniques	<b>Préférences et contexte du patient pris en compte</b>
Objectif final	Proposer un traitement adapté au stade	<b>Proposer le meilleur traitement possible pour ce patient précis</b>

# BCLC 2025

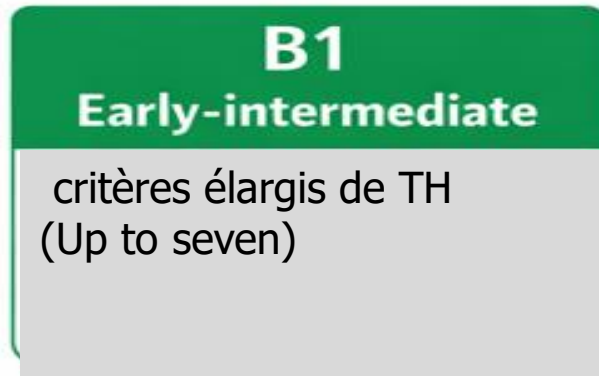
FIGURE 4



<b>Stade BCLC</b>	<b>BCLC 0</b>	<b>BCLC A</b>	<b>BCLC B</b>	<b>BCLC C</b>	<b>BCLC D</b>
	<b>Très précoce</b>	<b>Précoce</b>	<b>Intermédiaire</b>	<b>Avancé</b>	<b>Terminal</b>
Charge tumorale	<b>1 Nodule &lt; 2 cm</b>	<b>1 nodule* ou ≤ 3 nodules ≤ 3 cm</b>	<b>&gt; 3 nodules ou ≤ 3 nodules avec au moins 1 &gt; 3 cm</b>	Toute charge tumorale	Toute charge tumorale
Invasion vasculaire / Métastases extrahépatiques	Absentes	Absentes	Absentes	<b>Invasion vasculaire et/ou métastases</b>	Absente ou présente
Fonction hépatique	Conservée	Conservée	Conservée	Conservée	<b>Altérée</b>
Etat de santé PS =ECOG=0MS	0	0	0	1-2	<b>3 - 4</b>

**La taille maximale du nodule unique ≤ 5 cm dans BCLC avant 2022**

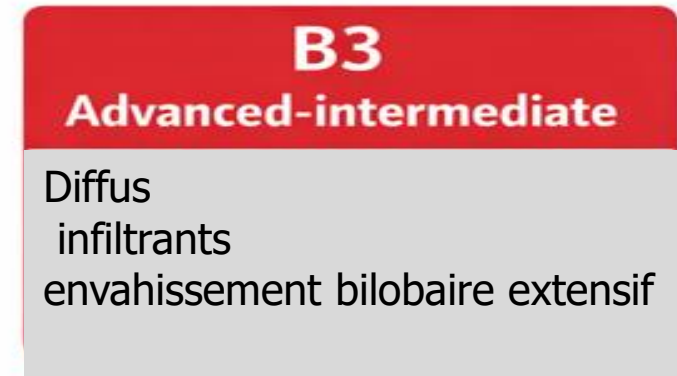
## BCLC Stage B Subclasses



- TACE
- ± Downstaging
- ± Transplant



- TACE (Repeated)



- Systemic Therapy
- IO ± TKI

Quel est le stade selon le BCLC ?

- A. CHC BCLC A
- B. **CHC BCLC B**
- C. CHC BCLC C
- D. CHC BCLC D

## Notre patient

- CHC du foie droit de 8 cm
- Sans envahissement vasculaire , sans métastases à distance
- Cirrhose Child Pugh A5
- MELD: 10
- ALBI: grade2
- PS : 0
- FOGD : VO grade II
- **BCLC B**

Quelle prise en charge proposez -vous ?

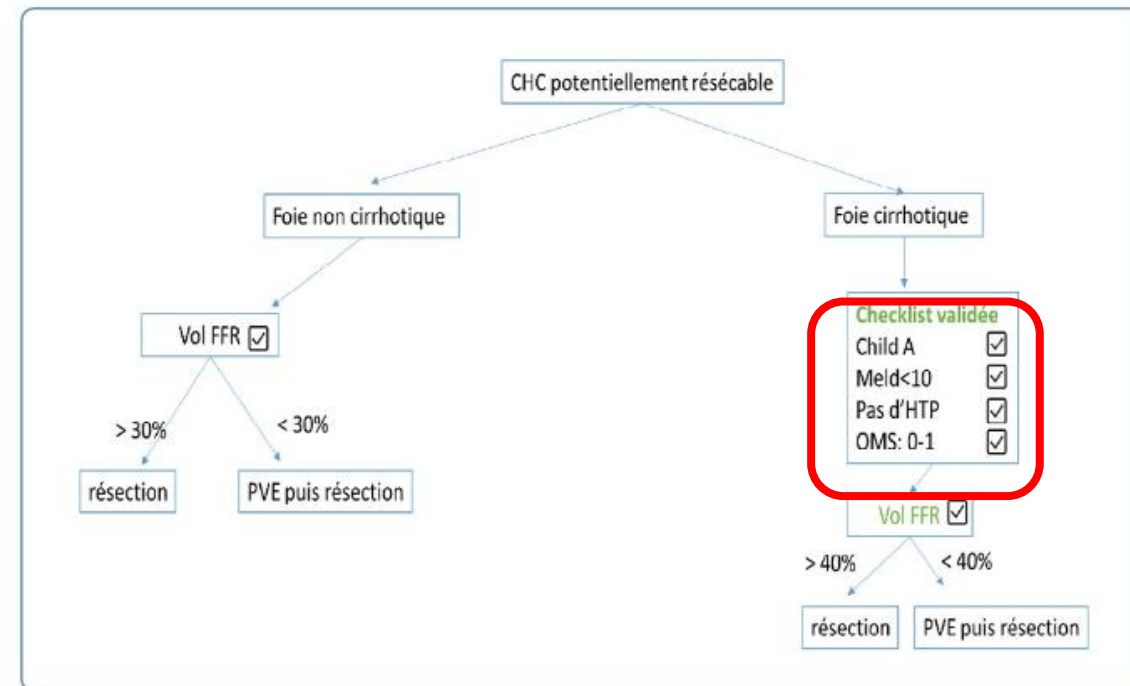
- A. Résection hépatique
- B. Ablation percutanée
- C. Transplantation hépatique
- D. Chimioembolisation
- E. Traitement systémique

# Résection hépatique (RH)

**R1.1.1** - La résection chirurgicale est recommandée chez les patients ayant un **CHC unique**, quel que soit la taille, sur foie non cirrhotique (**Grade 1+**) ou sur foie de cirrhose compensée Child A (**Grade 1+**), MELD < 10 sans signes d'HTP avec un volume de foie restant suffisant (**Grade 2+**)

la RH est recommandée pour

- **CHC unique qqs la taille**
- Child A
- MELD < 10
- Pas d'HTP
- PS: 0-1



# Ablation percutanée (AP)

**R2.1.1** - L'ablation tumorale percutanée est recommandée chez les patients ayant un **CHC unique** de moins de 3 cm (**Grade 1+**), et probablement recommandée en cas de CHC bifocal ou trifocal (**Grade 2+**) de moins de 3 cm sur foie non cirrhotique ou sur foie de cirrhose compensée

AP recommandée pour

- **CHC unique** (2 ou 3)
- **de <3cm** (3-5 cm )
- Child A

Indications et performances des différentes techniques d'ablation percutanées

Techniques d'ablation	Indications/Intérêts	Performances
Radiofréquence monopolaire	- Lésions moins de 3 cm	- Pas de différence de performance (récidive, survie globale) RF monopolaire et micro-onde (Grade 1)
Micro-onde	- Lésions moins de 3 cm - Proximité vaisseaux car moins sensible « heat sink effect » (théorique) - Lésions multiples car temps d'ablation courts	- Pas de différence de performance (récidive, survie globale) RF monopolaire et micro-onde (Grade 1) - Diminution du taux de récurrence pour les lésions proches des gros vaisseaux (Grade 2)
Radiofréquence multipolaire multi aiguilles	- Lésions jusqu'à 5 cm - Lésion sous capsulaire - Proximité des vaisseaux (dépose de plus d'énergie)	- Diminution du taux de récurrence par rapport à RF monopolaire et micro-onde (Grade 1)
Ablation monopolaire multi aiguilles	- Lésions moins de 3 cm - Lésion sous capsulaire	- Diminution du taux de récurrence par rapport à radio fréquence ou micro-onde monopolaire – mono aiguille (Grade 2)
Electroporation irréversible	- Moins de complication - Respect des structures vasculaires et biliaires	A valider

# La Transplantation hépatique (TH)

TH recommandée pour

- **EASL :CHC dans les Critères de Milan d'emblée ou après down staging**

- CHC unique  $\leq 5\text{cm}$  ou 2- 3 nodules chacun  $\leq 3\text{ cm}$

- Pas d'invasion vasculaire macroscopique

- Pas de métastases extra-hépatiques

- **AFEF : un score AFP  $\leq 2$**

**d'emblée ou après down staging**

- Child A / B /C

- Non candidats à une RH ou une AP

- si délai d'attente  $>6\text{mois}$  :Réponse complète ou partielle à un traitement d'attente

Tunisie :  
Pénurie de greffons

# Chimioembolisation (TACE)

## Q1.2.1 Comment sélectionner les patients pour une chimioembolisation ?

**R1.2.1** - Il n'est pas recommandé de pratiquer une chimioembolisation si Child-Pugh >B7, ascite clinique, ALBI 3 ou PS-ECOG >1 ( **Avis d'expert** )

### TACE

- **Pas de thrombose porte**
- **Pas de métastases à distance**
- **Child A (B7)**
- **ALBI grade 1,2**
- **Pas d'ascite clinique**
- **PS : 0-1**

## Notre patient

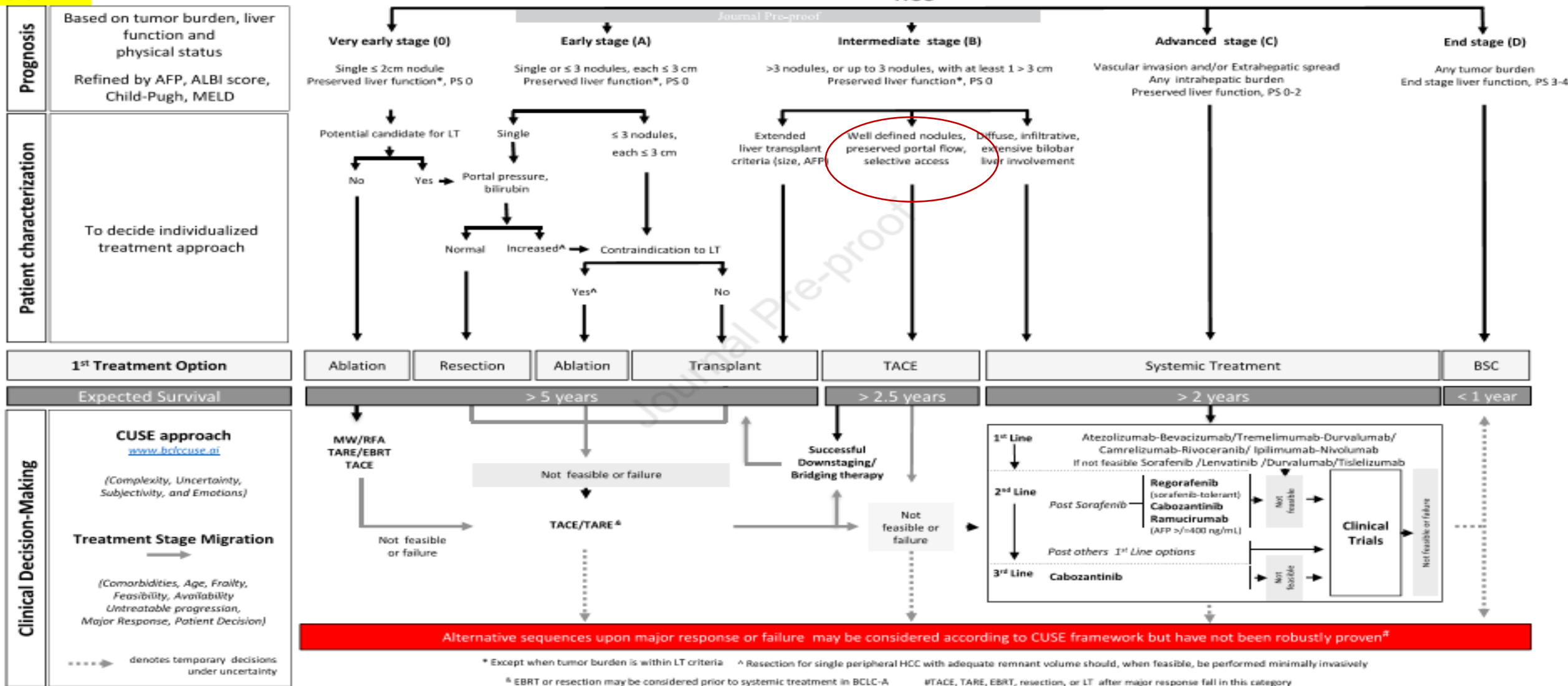
- CHC du foie droit
- Sans envahissement vasculaire , sans métastases à distance
- Cirrhose Child Pugh A5
- MELD: 10
- ALBI: grade2
- AFP:4
- PS : 0
- BCLC B
- **Non éligible à la RH , à AP , à TH**
- **Éligible pour une TACE**

Quelle prise en charge proposez -vous ?

- A. Résection hépatique
- B. Ablation percutanée
- C. Transplantation hépatique
- D. **Chimioembolisation**
- E. Traitement systémique

# BCLC 2025

FIGURE 4



Quel type de chimioembolisation préconisez -vous ?

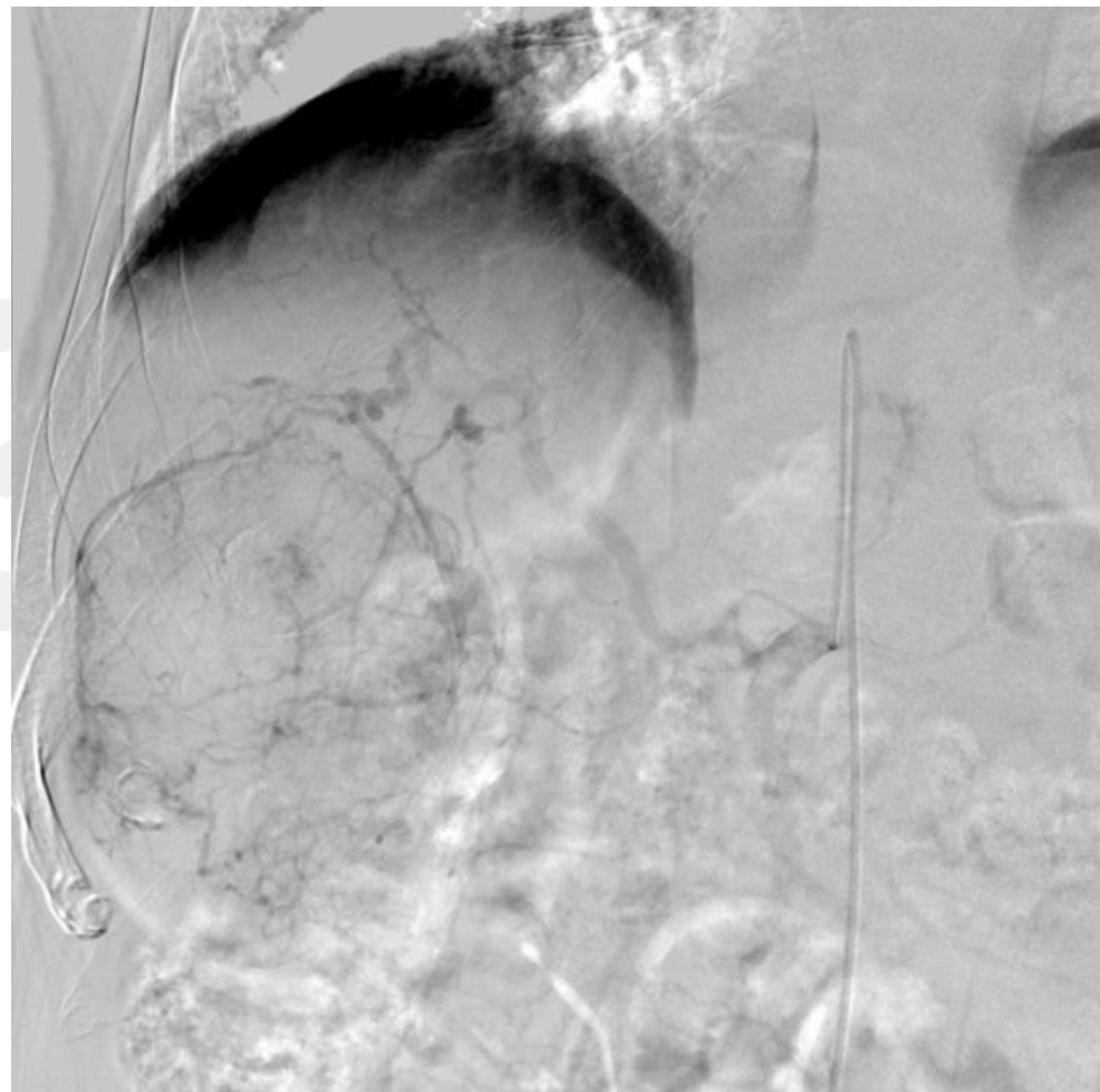
A. Chimioembolisation conventionnelle lipiodolée

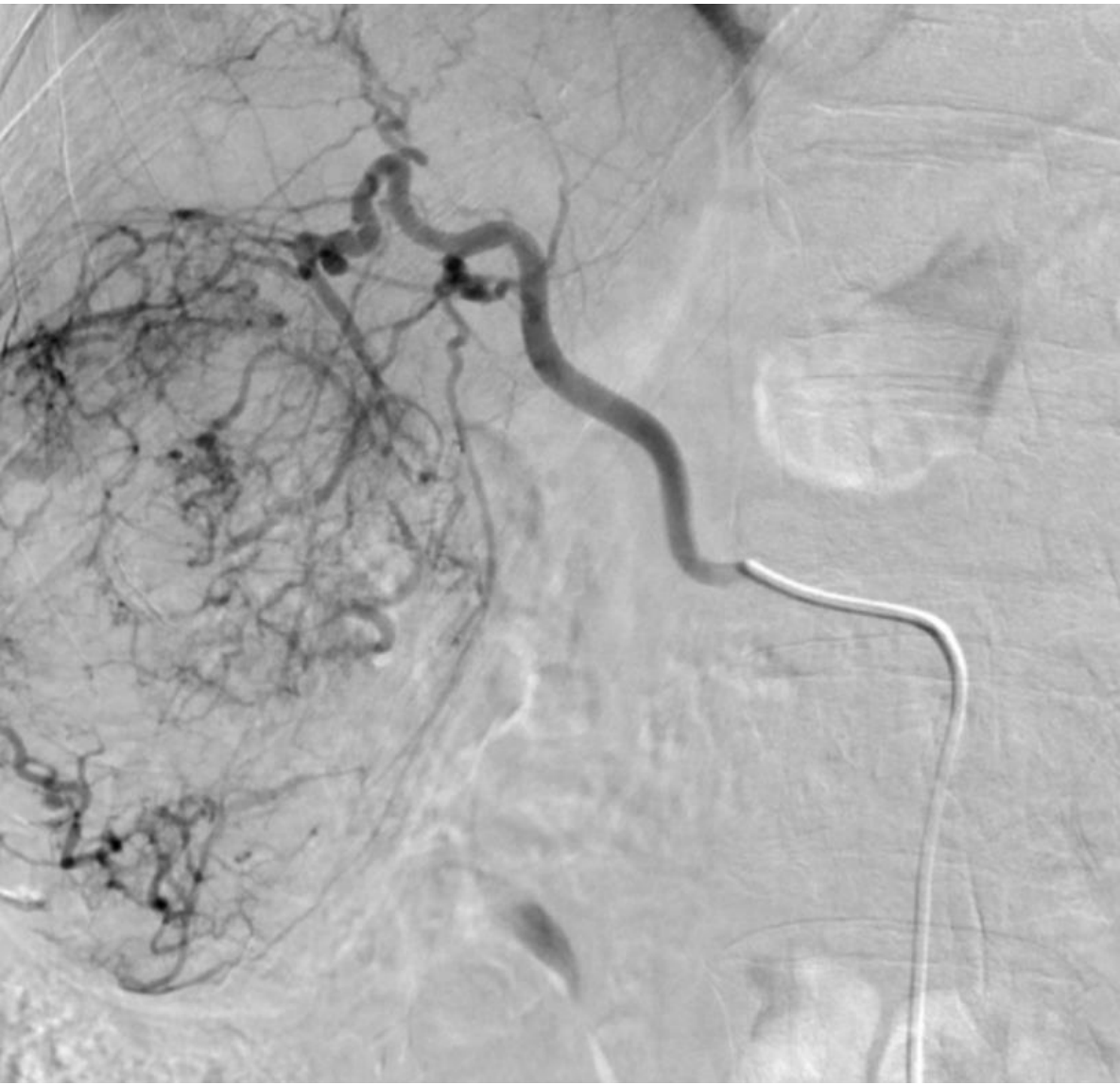
B. Chimioembolisation avec particules chargées(DEB TACE)

# Chimioembolisation (TACE)

**R 1.1.2** - Il n'est probablement pas recommandé de privilégier la chimio embolisation avec particules chargées par rapport à la chimio embolisation conventionnelle (aussi appelée chimioembolisation lipiodolée) (Grade 2-).

**R.1.1.1** - Il est probablement recommandé de réaliser une chimioembolisation de manière super sélective. Cela nécessite de cathétériser le ou les vaisseaux nourriciers de la/les tumeurs aussi distalement que possible, ce qui rend indispensable l'utilisation d'un microcathéter. (Grade 2+)



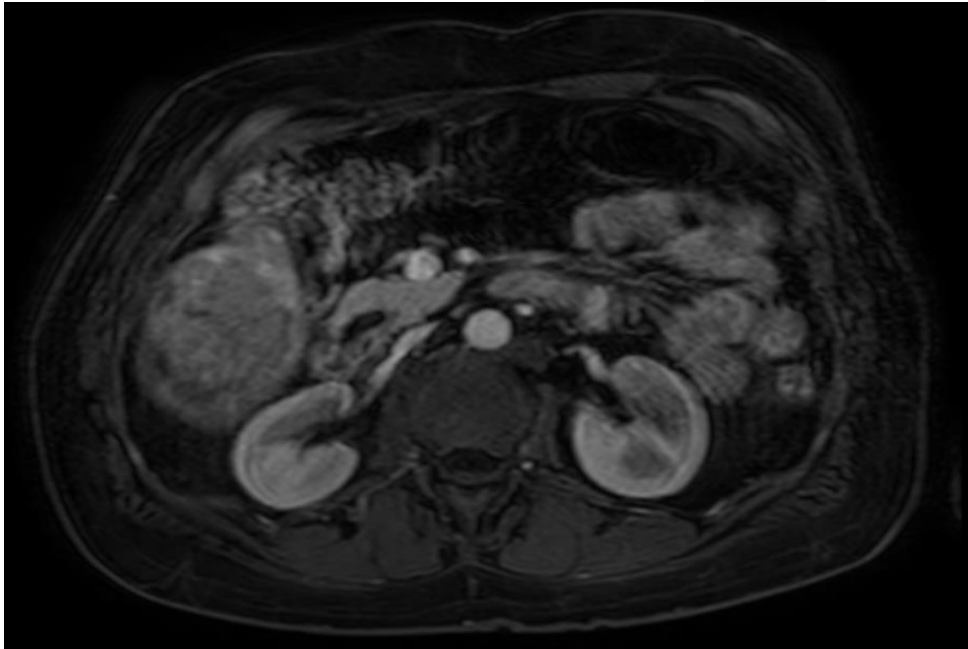
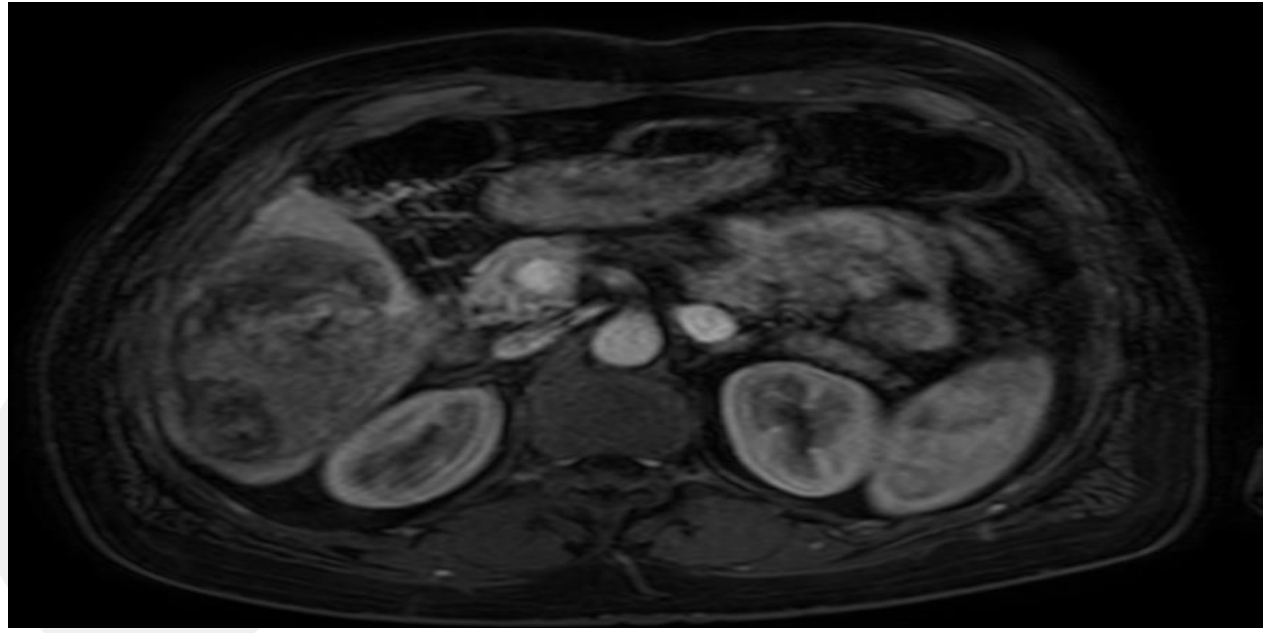
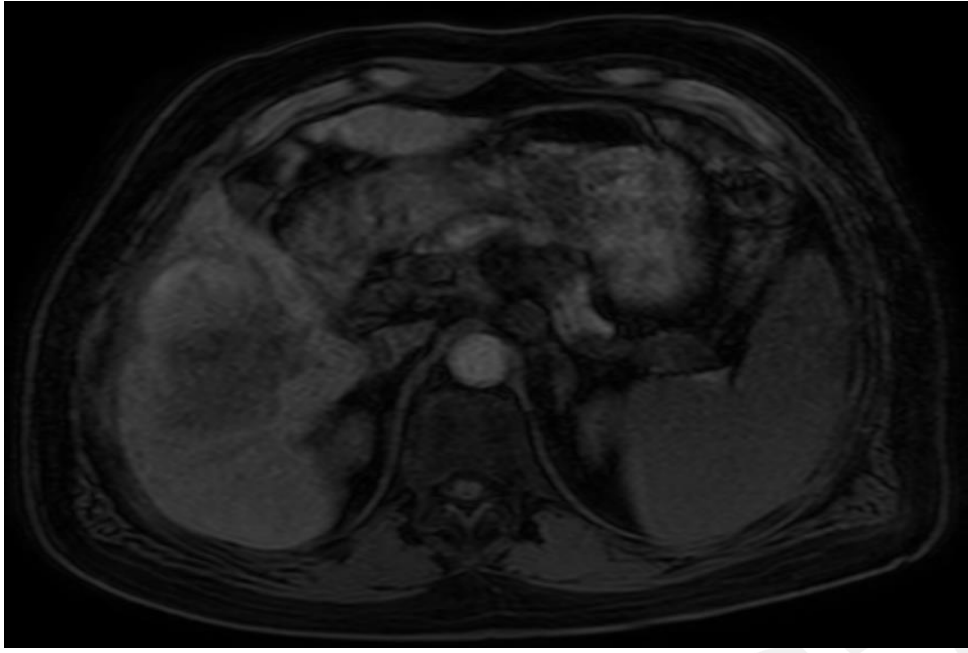


Quand évaluez -vous la réponse à la Séance de TACE ?

- A. Imagerie après 4 semaines
- B. Imagerie après 6 semaines
- C. Imagerie après 12 semaines

Quand évaluez -vous la réponse à la Séance de TACE ?

- A. Imagerie après 4 semaines
- B. Imagerie après 6 semaines
- C. Imagerie après 12 semaines



Comment évaluez -vous la réponse à la Séance de TACE ?

- A. Réponse complète
- B. Réponse partielle
- C. Maladie stable
- D. Progression

# Chimioembolisation (TACE)

**Evaluation de la réponse après 6 sem / Imagerie (IRM/TDM)**

**Critères mRECIST (Modified RECIST)**

**La réponse à la TACE se juge sur la viabilité tumorale (APHE)**

Catégorie de réponse	Critère mRECIST	Interprétation radiologique (lésion viable*)	Implication clinique
<b>Réponse complète (CR)</b>	Disparition complète du rehaussement artériel dans toutes les lésions cibles	Absence totale de rehaussement artériel tumoral	Succès thérapeutique → <b>surveillance</b>
<b>Réponse partielle (PR)</b>	Diminution $\geq 30\%$ de la somme des diamètres des zones viables	Réduction significative du rehaussement artériel tumoral	<b>Poursuite TACE à la demande</b>
<b>Maladie stable (SD)</b>	Ni PR ni PD	Rehaussement artériel résiduel sans variation significative	Réévaluation <b>possible nouvelle TACE</b>
<b>Progression de la maladie (PD)</b>	Augmentation $\geq 20\%$ de la somme des diamètres des zones viables <b>ou</b> apparition de nouvelles lésions <b>ou</b> invasion vasculaire	Augmentation du rehaussement artériel tumoral ou nouvelle lésion	<b>Arrêt TACE</b> → switch traitement systémique

Comment évaluez -vous la réponse à la Séance de TACE ?

- A. Réponse complète
- B. Réponse partielle
- C. Maladie stable
- D. Progression

# Chimioembolisation (TACE)

Résultats mitigés de la TACE en termes d'efficacité

- ❑ taille de **>8 cm réduit l'efficacité**
- ❑ tumeur à caractère infiltrant
- ❑ tumeurs multi-lobaires multifocales

Que proposez - vous à ce stade ?

- A. 2<sup>ème</sup> TACE
- B. Radioembolisation
- C. Radiothérapie stéréotaxique
- D. TT systémique

# Radioembolisation (TARE) = Radiothérapie interne sélective (SIRT)

Les bons candidats pour la CE

- **CHC unilatéral** (envahissement tumoral <50 % du foie)  
**Idéal pour gros nodules  $\geq 5-10$  cm, efficace même  $> 8$  cm**
- Même avec thrombose porte non tronculaire (vp1/vp2/vp3)
- Pas de métastases à distance
- **Child A / B7**
- **Pas d'ascite (ni clinique, ni radiologique)**
- **hyperbilirubinémie  $< 35 \mu\text{mol/L}$**
- **PS : 0-1**
- **Phase de Simulation satisfaisante**
- ✓ pas de shunt digestif ou hépato-pulmonaire excessif
- ✓ ciblage complet de la tumeur et éventuellement de la thrombose à traiter
- une dosimétrie tumorale suffisante

Tunisie :  
Non disponible

# La radiothérapie stéréotaxique (SBRT)

**R3.1.1** - La SBRT est probablement recommandée comme traitement alternatif à visée curative pour les CHC localisés au foie ou en traitement de rattrapage pour les patients Child  $\leq$  B7 qui ne sont pas candidats à la chirurgie ou à une ablation percutanée. ( **Grade 2+** )

## Les bons candidats pour la SBRT

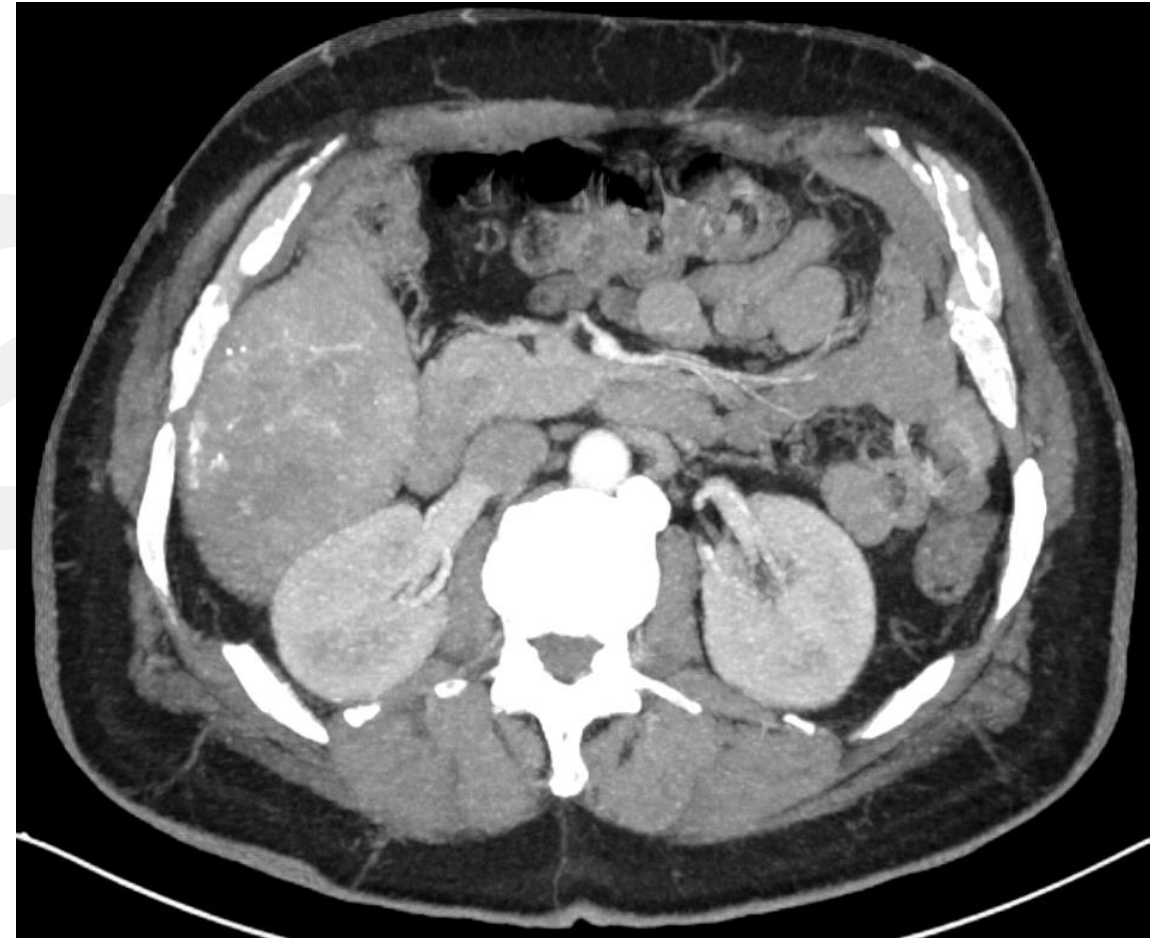
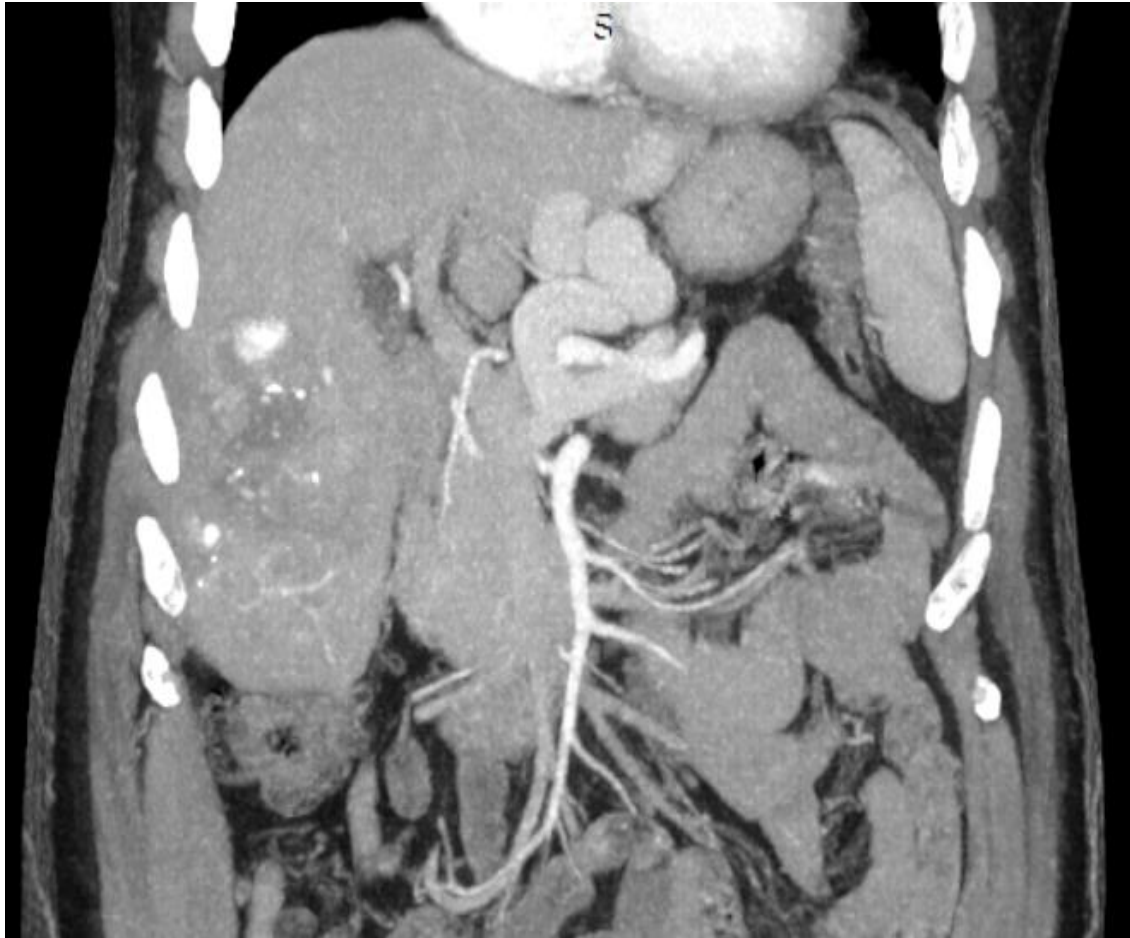
- CHC unique **<5cm** ou  $\leq$  3 nodules
- Child A/ B7
- **Non candidats à une RH** (HTP, Comorbidités) **ou une AP**
- Haut risque de récurrence post AP (taille entre 3-5 cm , contact avec les gros vx)

Tunisie :  
Non disponible

Que proposez - vous à ce stade ?

- A. 2<sup>ème</sup> TACE
- B. Radioembolisation
- C. Radiothérapie stéréotaxique
- D. TT systémique

**Une 2<sup>ème</sup> TACE a été discutée avec les radiologues mais récusée**



# Chimioembolisation (TACE)

## Arrêt TACE

« CE – refractoriness »  
**manque d'efficacité de la TACE**

**Le caractère toujours viable des nodules traités après deux sessions de CE**

« CE - Failure »  
**maladie en progression sous TACE**

Apparition de nouvelles cibles hépatique  
d'une invasion vasculaire  
Métastases extra hépatiques.

**Toute condition de non éligibilité à TACE**

**Détérioration de la fonction hépatique**

Child-Pugh  $\geq$  B8  
ascite ou encéphalopathie non  
contrôlées

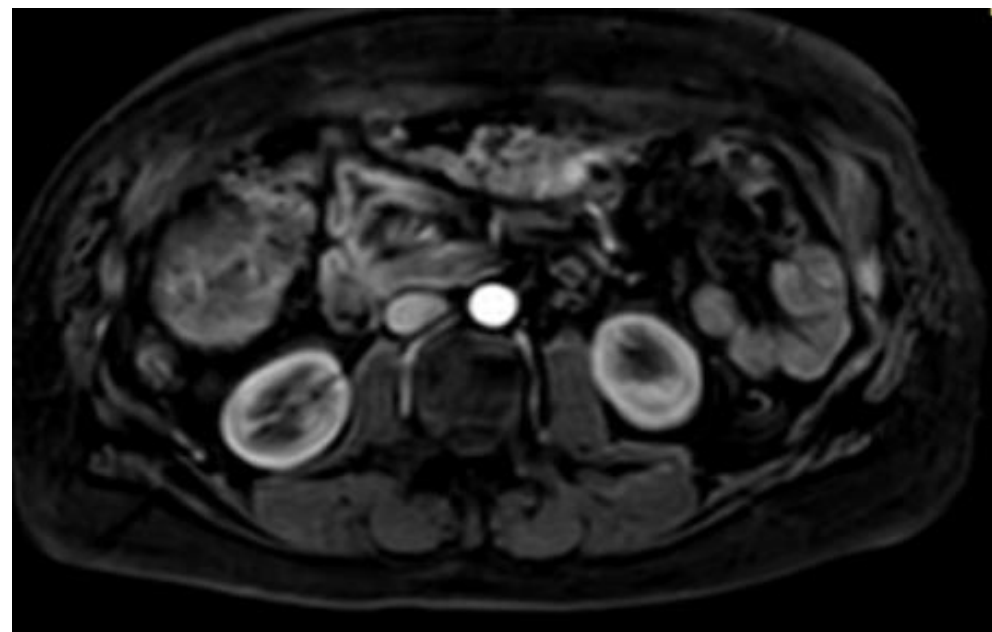
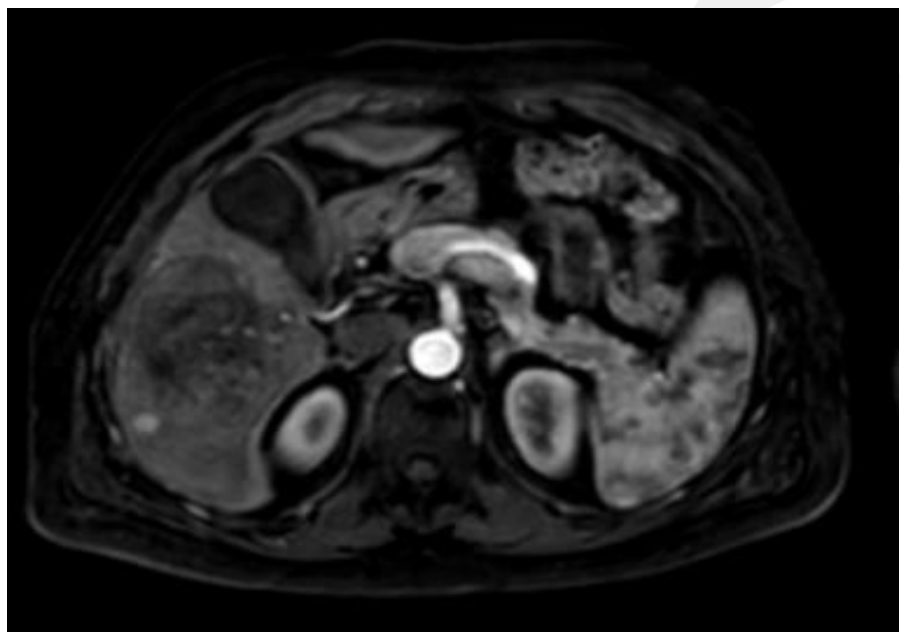
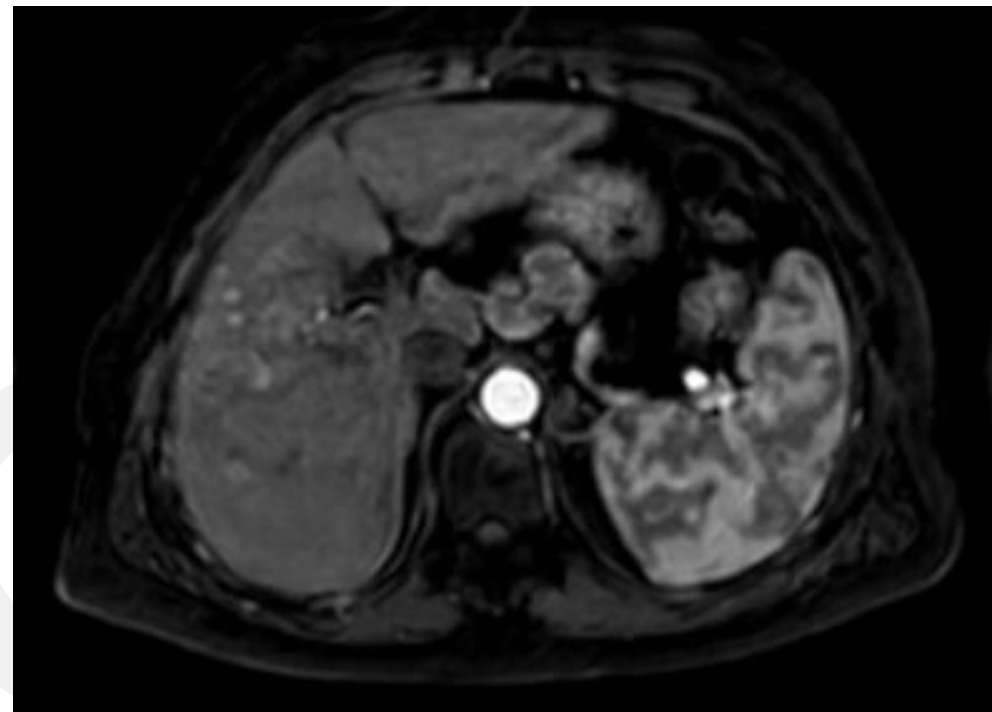
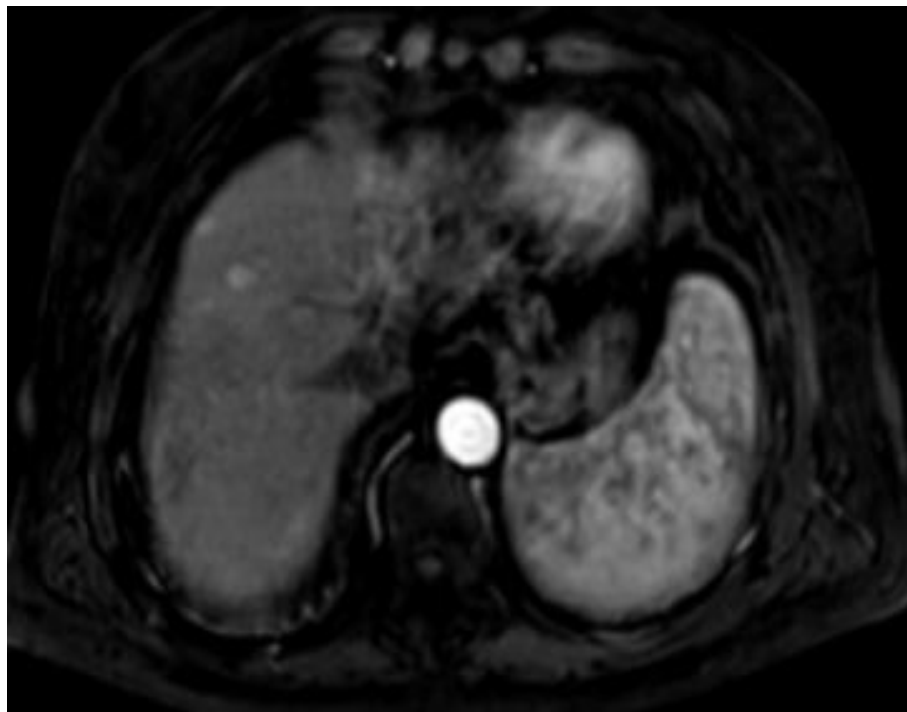
**Dégradation de PS**

Aggravation de l'ECOG PS > 1

**Autre**

## Notre patient

- **Perdu de vue**
- **5 mois de la TACE**
- **Asymptomatique**
- **PS : 0**
- **Fonction hépatique conservée**
  - Cirrhose Child Pugh A5/ MELD: 10 /ALBI: grade2**
  - Pas d'ascite      Pas d'encéphalopathie
  - Bilirubine totale : 34  $\mu\text{mol/L}$  (<20) BT/BC :31/10
  - TP : 85%
  - Albuminémie : 35g/L
  - créatinine : 72  $\mu\text{mol/L}$
  - ASAT :N ,ALAT: N ,PAL :1.1 N, GGT :N
- **AFP: 60 UI/ml**
- **Scanner TAP :Progression intrahépatique sans envahissement vasculaire , sans métastases à distance**



# Traitement systémique

le TT systémique est recommandé

- **CHC à un stade avancé (Extension vasculaire et/ou extra-hépatique)**
- **CHC non éligibles à un traitement curatif et non éligibles à ou en cas d'échec d'un traitement endovasculaire**
- **Child A**
- **PS :0-1**

Quel traitement systémique proposez-vous en 1<sup>ère</sup> ligne?

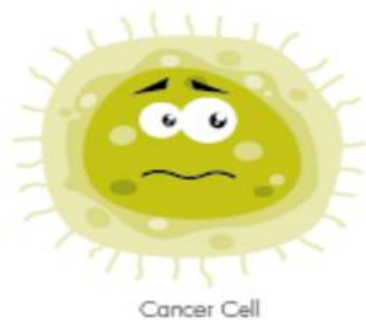
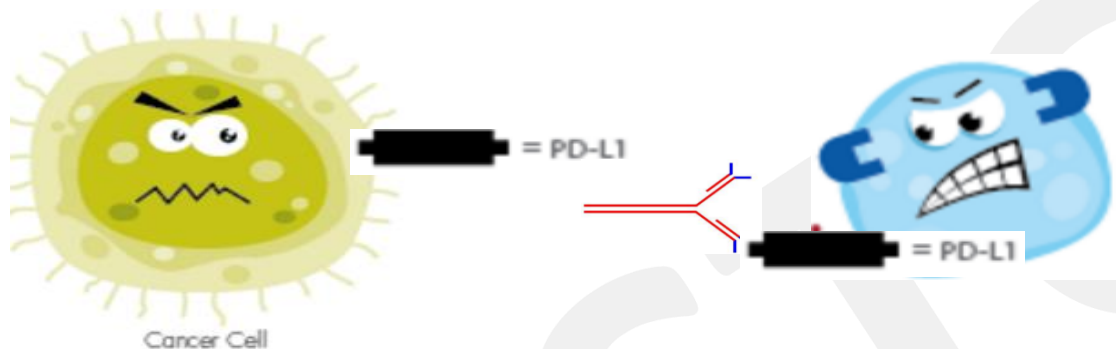
- A. Sorafénib
- B. Lenvatinib
- C. Atezolizumab- Bevacizumab
- D. Durvalumab - Tremelimumab
- E. Nivolumab-Ipilimumab

Quel traitement systémique proposez-vous en 1<sup>ère</sup> ligne?

- A. Sorafénib
- B. Lenvatinib
- C. **Atezolizumab- Bevacizumab**
- D. Durvalumab - Tremelimumab u
- E. Nivolumab-Ipilimumab

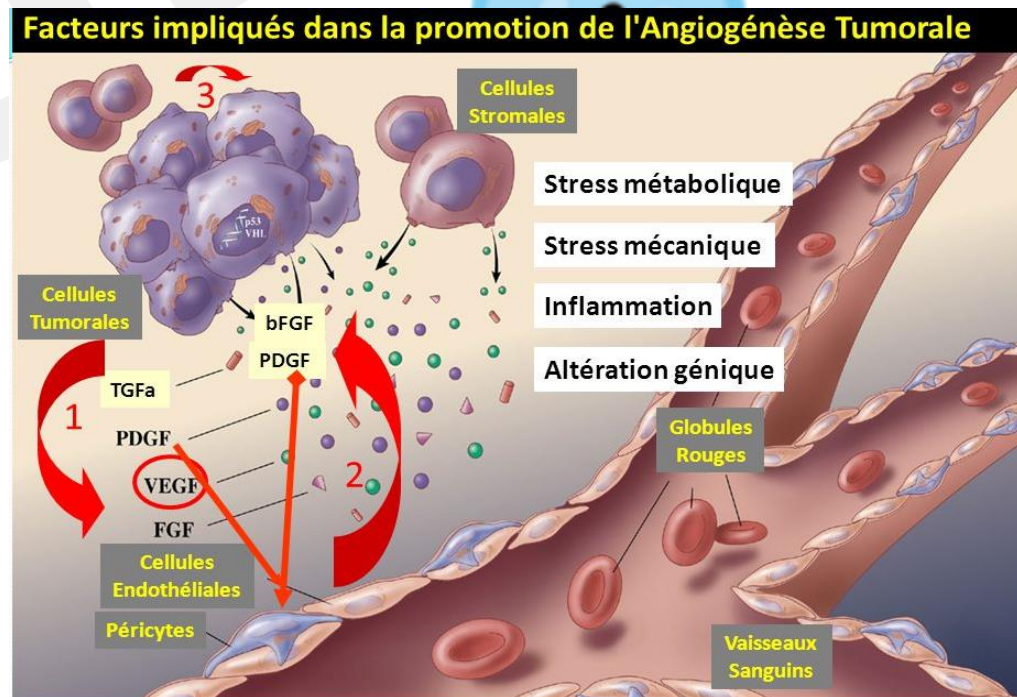
# Piliers du traitement

**Atezolizumab= Immunothérapie**



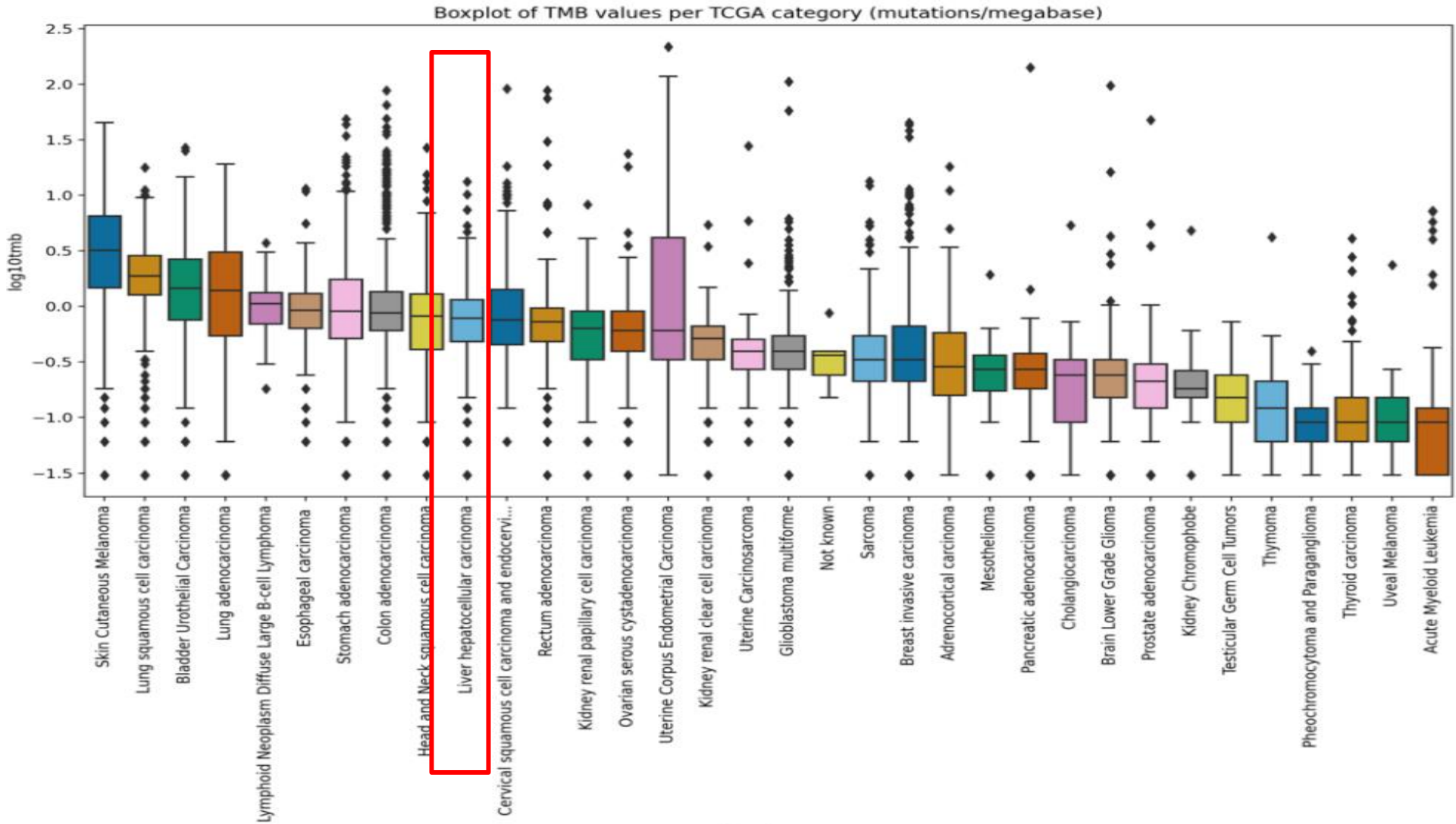
**Anti-PDL1**

**Bevacizumab= Anti angiogénique**



**Anti-VEGF**

# Rationnel



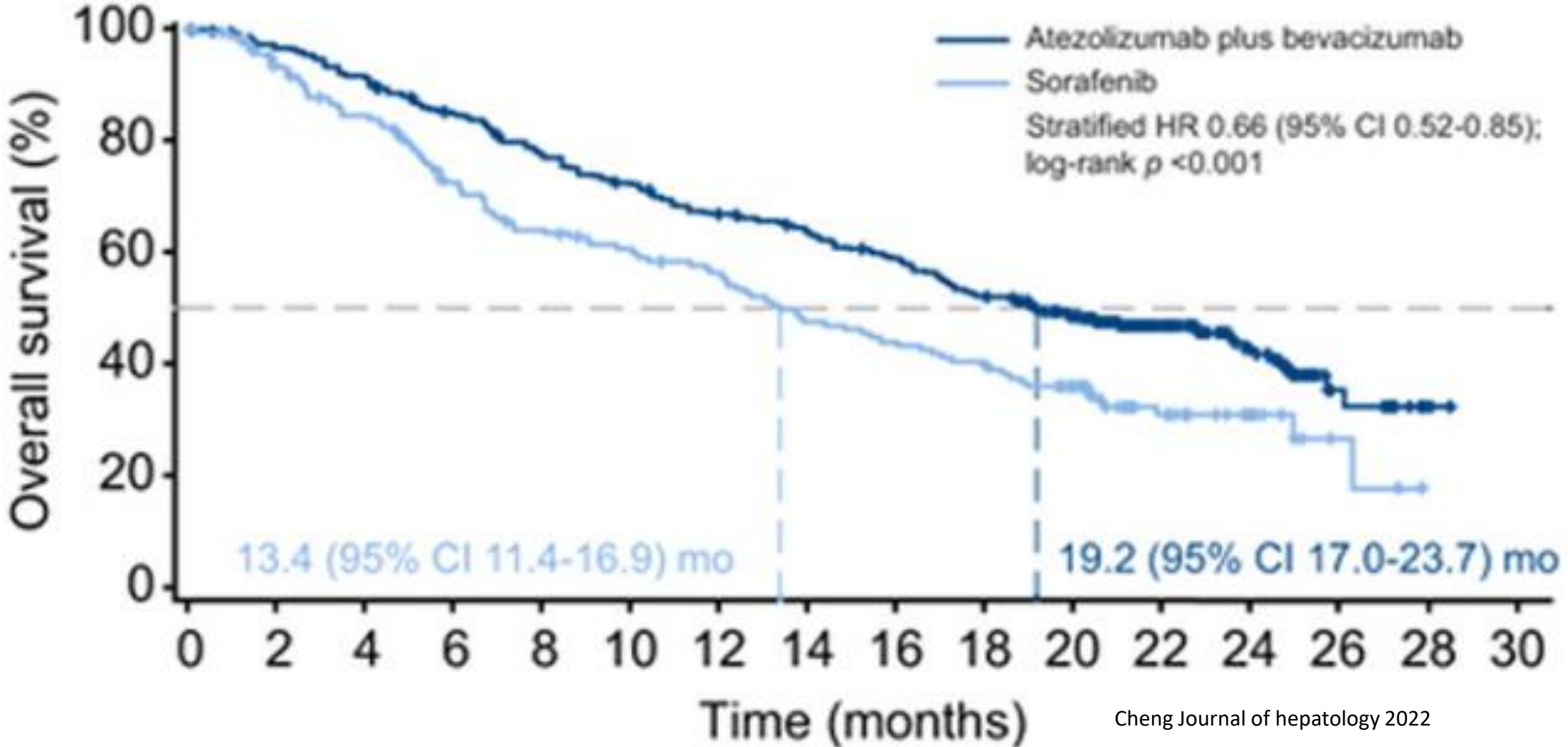
# IMbrave150 study

Variable	Atezolizumab-Bevacizumab (N = 336)	Sorafenib (N = 165)
Age médian (IQR) – ans	64 (56-71)	66 (59-71)
Male – n (%)	277 (82)	137 (83)
<b>Statut ECOG</b>		
0		
1		
<b>Child-Pugh – n /total (%)</b>		
A5		
A6		
<b>Stade BCLC– n (%)</b>		
A	8 (2)	6 (4)
B	52 (15)	26 (16)
C	276 (82)	133 (81)
<b>AFP &gt; 400 ng /ml– n (%)</b>	126 (38)	61 (37)
<b>Invasion macrovasculaire, et/ou métastases -n (%)</b>	258 (77)	120 (73)
Invasion macrovasculaire	129 (38)	71 (43)
Métastase	212 (63)	93 (56)
<b>Varices – n (%)</b>		
Présentes à baseline	88 (26)	43 (26)
Traitées à baseline	36 (11)	23 (14)
<b>Etiologie du CHC</b>		
VHB/VHC/non virale	164/72/100	76/36/53

Among the key **exclusion criteria** were a history of autoimmune disease, coinfection with hepatitis B or hepatitis C virus, and **untreated or incompletely treated esophageal or gastric varices** (assessed with esophagogastroduodenoscopy and treated according to local clinical practice) **with bleeding or high risk of bleeding**. Full eligibility criteria are provided in the trial [protocol](#), available with the full text of this article at NEJM.org.

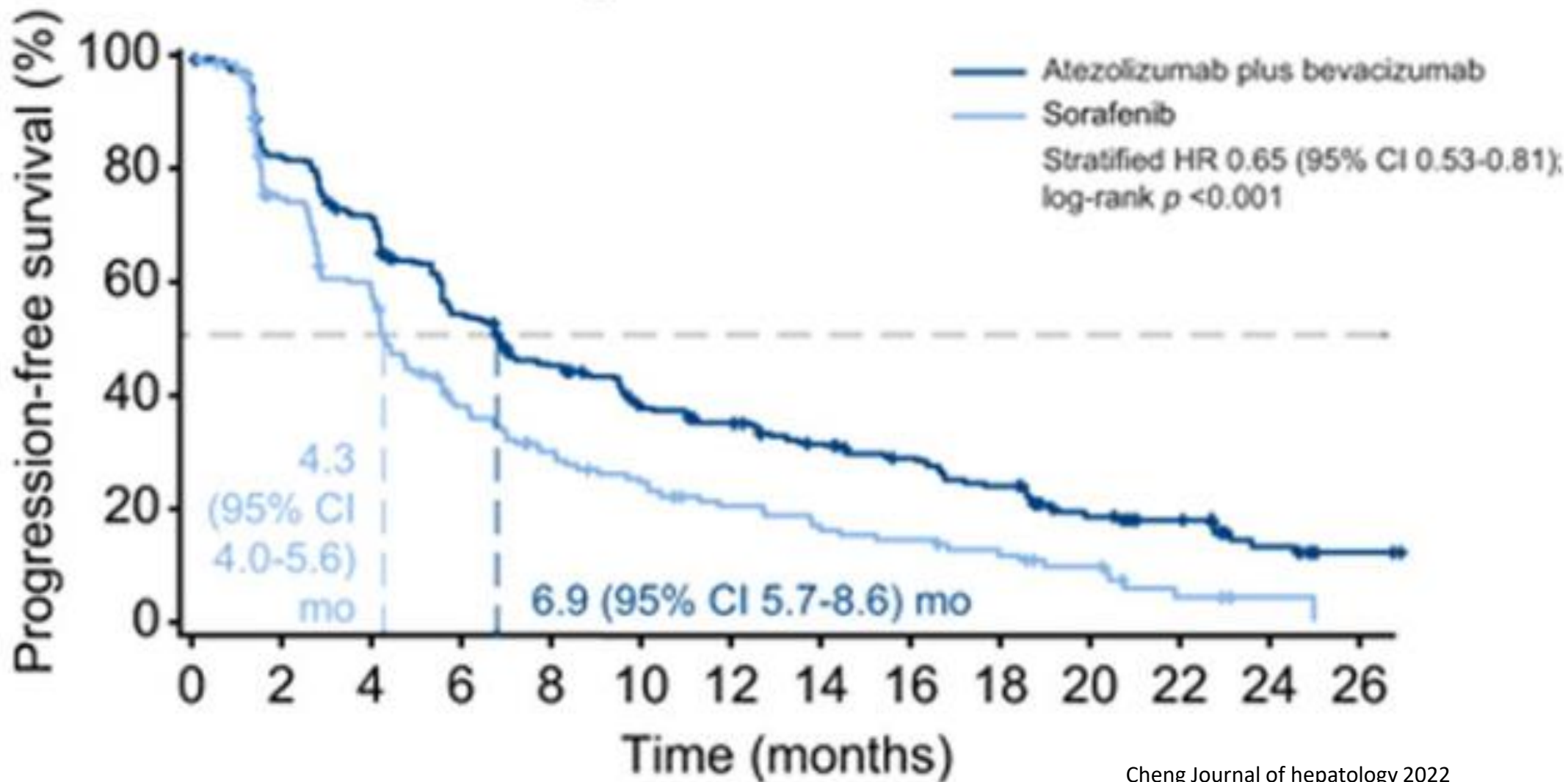
# IMbrave150 study

## Overall survival

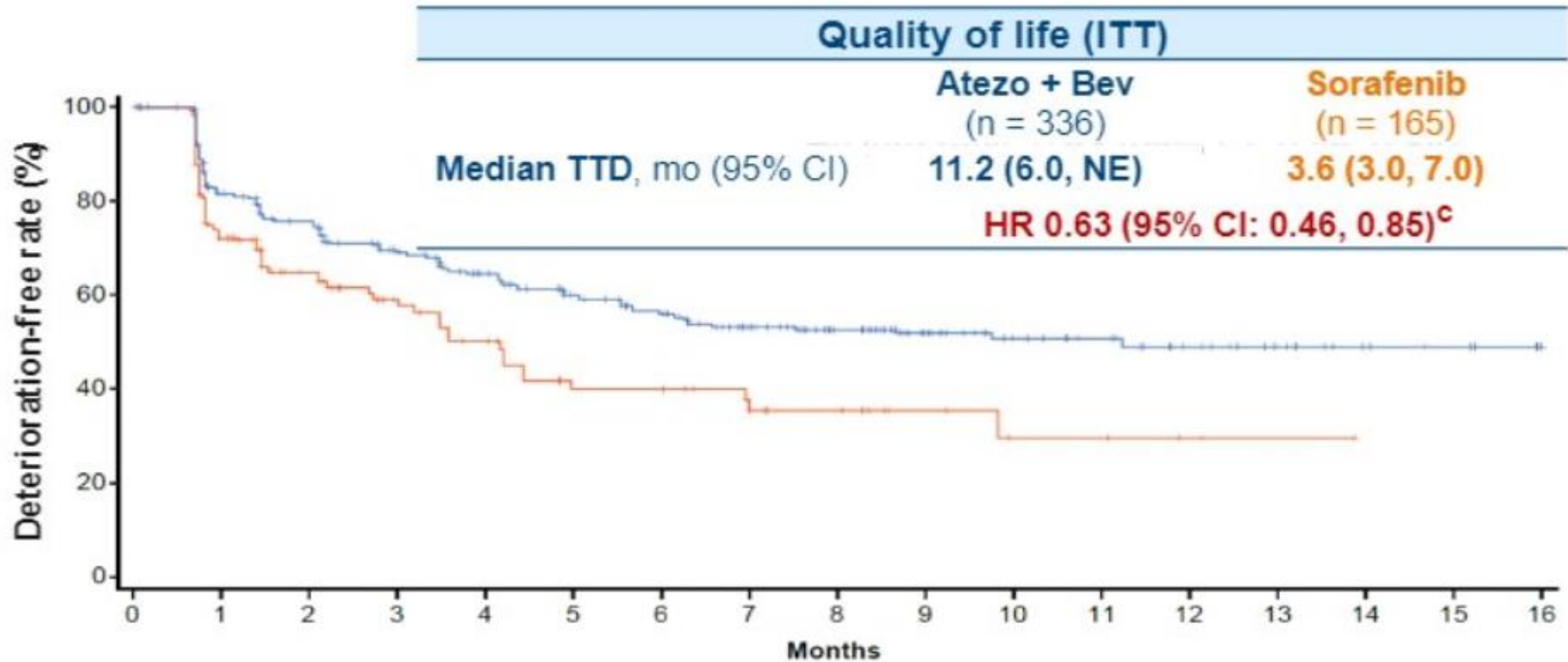


# IMbrave150 study

## Progression-free survival



# IMbrave150 study



No. at risk

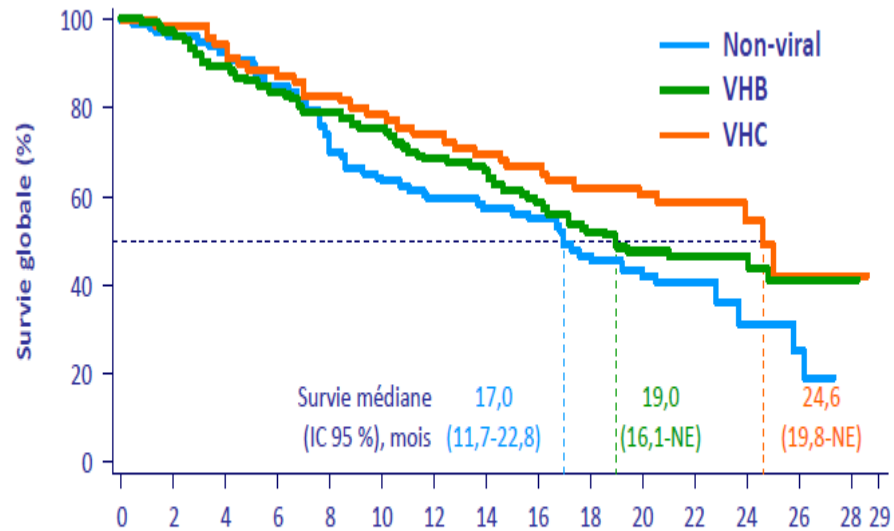
Atezo + Bev

Sorafenib

336	239	208	181	157	134	121	99	78	58	40	32	20	14	7	5	NE
165	93	60	39	31	22	22	14	12	7	4	4	2	1	NE	NE	NE

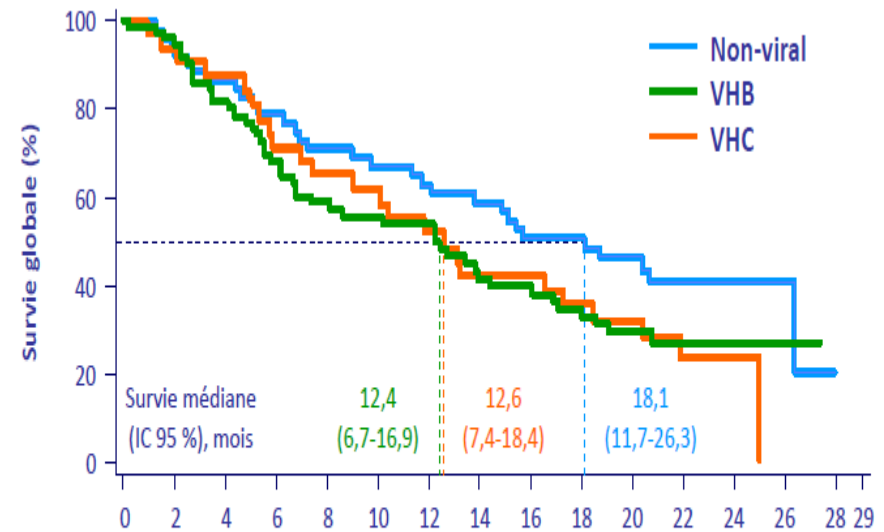
# Action moindre dans les hépatopathies non virales?

## Atézo + Béva



Patients (n)	Mois															
— Non-viral	100	94	91	83	71	62	57	54	52	43	34	23	12	4	NE	NE
— VHB	164	157	145	133	124	117	107	102	90	80	65	35	19	6	1	NE
— VHC	72	69	66	60	57	54	50	46	44	41	35	22	11	2	1	NE

## Sorafenib



Patients (n)	Mois															
— Non-viral	53	48	45	40	36	33	31	29	25	25	19	9	3	2	NE	NE
— VHB	76	67	56	44	36	33	31	24	23	19	16	10	6	1	NE	NE
— VHC	36	29	27	22	20	19	16	13	13	11	9	5	3	NE	NE	NE

Epuisement lymphocytaire, environnement immunosuppresseur, prédominance de la neoangiogenèse , PDL1 faible

Le patient présente des VO grade II sans signes rouges sous propranolol  
Que proposez -vous avant l'introduction de Atezo –Beva ?

- A. Refaire une EOGD
- B. Eradication les VO par LEVO
- C. Aucune mesure supplémentaire

# VO et Bevacizumab

**Risque hémorragique majeur lié au bévacizumab (anti-VEGF).**

Patient CHC candidat à ATEZO–BEVA

Endoscopie digestive haute (< 6 mois)

VO grade I -II  
**Et** sans signes rouges

ATEZO–BEVA  
POSSIBLE

Sous BB

**VO grade III  
Et/ou signes rouges**

ATEZO–BEVA  
CONTRE INDIQUÉ  
varices non sécurisées

LEVO itérative + BB

VO éradiquées  
ou grade I –II sans SR

VO grade III  
Persistantes

ATEZO–BEVA  
POSSIBLE  
(2-4 sem après la dernière LEVO)

Alternatives  
systémiques  
Durvalumab seul / Nivolumab/ TKI

# VO et Bevacizumab

**Risque hémorragique majeur lié au bévacizumab (anti-VEGF).**

Patient CHC candidat à ATEZO–BEVA

Endoscopie digestive haute (< 6 mois)

GOV1  
Petite taille  
**Et** sans signes rouges

ATEZO–BEVA  
POSSIBLE

Sous BB

**GOV2 OU IVG1**  
**Et/ou GOV1 Grande Taille**  
**Et/ou signes rouges**

ATEZO–BEVA  
CONTRE INDIQUÉ  
varices non sécurisées

LEVO/Colle /TIPS + BB

Sécurisées

Non Sécurisées

ATEZO–BEVA  
POSSIBLE  
(4 sem après )

Alternatives  
systémiques  
Durvalumab seul Nivolumab TKI

Le patient présente des VO grade II sans signes rouges sous propranolol  
Que proposez vous avant l'introduction de Atezo –Beva ?

- A. Refaire une EOGD
- B. Eradication des VO par LEVO
- C. **Aucune mesure supplémentaire**

# 1<sup>ère</sup> question

## Les contre-indications

### Atezolizumab

- ❑ Patient transplanté: risque de rejet, discuter en RCP
- ❑ Maladie auto-immune non contrôlée
- ❑ Infection tuberculeuse, ou HIV

AFEF

### Bevacizumab

Tableau 2 : critères de sur risque de l'utilisation du bevacizumab

	Situations à haut risque de complications (traitement déconseillé)	Situations à risque potentiel sans contre-indication absolue
Cardiovasculaire	Maladie cardiovasculaire significative - Infarctus myocardique ou accident cardiovasculaire dans les 3 mois avant traitement - Insuffisance cardiaque NYHA 2 ou plus - arythmie instable, angor instable	
	Hypertension mal équilibrée (PAS $\geq$ 150 mmHg et/ou PAD $\geq$ 100 mmHg) malgré un traitement optimal	Hypertension nécessitant déjà une trithérapie
	Maladie vasculaire significative - anévrisme de l'aorte nécessitant une intervention - thrombose artérielle périphérique récente	Thrombose veineuse récente
Hypertension portale	Patients avec varices non traitées	Rupture de varice dans les 6 derniers mois
Plaies	Présence de fistule digestive, abdomino-pelvienne, de perforation, d'occlusion dans les 6 mois avant traitement	Antécédent de fistule > 6 mois
	Plaie sévère, ulcère actif, fracture osseuse	Antécédent de plaie ou d'ulcère cicatrisé récemment
Rein		Protéinurie $\geq$ 1 g/24h, clairance de la créatinine < 30 mL/min sous réserve d'un avis néphrologique préalable

En plus du bilan standard ,quels autres examens demandez-vous dans le cadre du bilan pré thérapeutique avant le traitement systémique ?

- A. TSH
- B. Glycémie
- C. CPK
- D. Troponines
- E. BNP
- F. ECG
- G. Bandelette urinaire

# 2ème question

## Bilan pré-thérapeutique



**Atezolizumab**

**Bevacizumab**

Tableau 1 : bilan avant traitement par immunothérapie

	Bilan Baseline	Systématique avant chaque traitement	Optionnel (ou selon symptôme)
Bilan paraclinique	NFS, transaminases, gammaGT, PAL, bilirubine, créatinine, albumine, TP et bilan thyroïdien (TSH +/- T4); Glycémie, ionogramme sanguin CPK, troponine, cortisolémie à jeun 8h, t BNP. AFP et sérologie virale. Proteinurie. ECG	NFS, transaminases, gammaGT, PAL, bilirubine, créatinine, albuminémie, TP, CPK et bilan thyroïdien (TSH +/- T4).	Glycémie, ionogramme sanguin, cortisolémie, troponine et BNP.

ESMO

**\*\*En plus du bilan pré-immunothérapie:**

- Recherche des contre indications à l'interrogatoire et à l'imagerie du patient
- Recommander un bon contrôle de la TA si HTA
- Mesure de la TA et Bandelette urinaire avant chaque perfusion

AFEF

En plus du bilan standard ,quels autres examens demandez-vous dans le cadre du bilan pré thérapeutique avant le traitement systémique ?

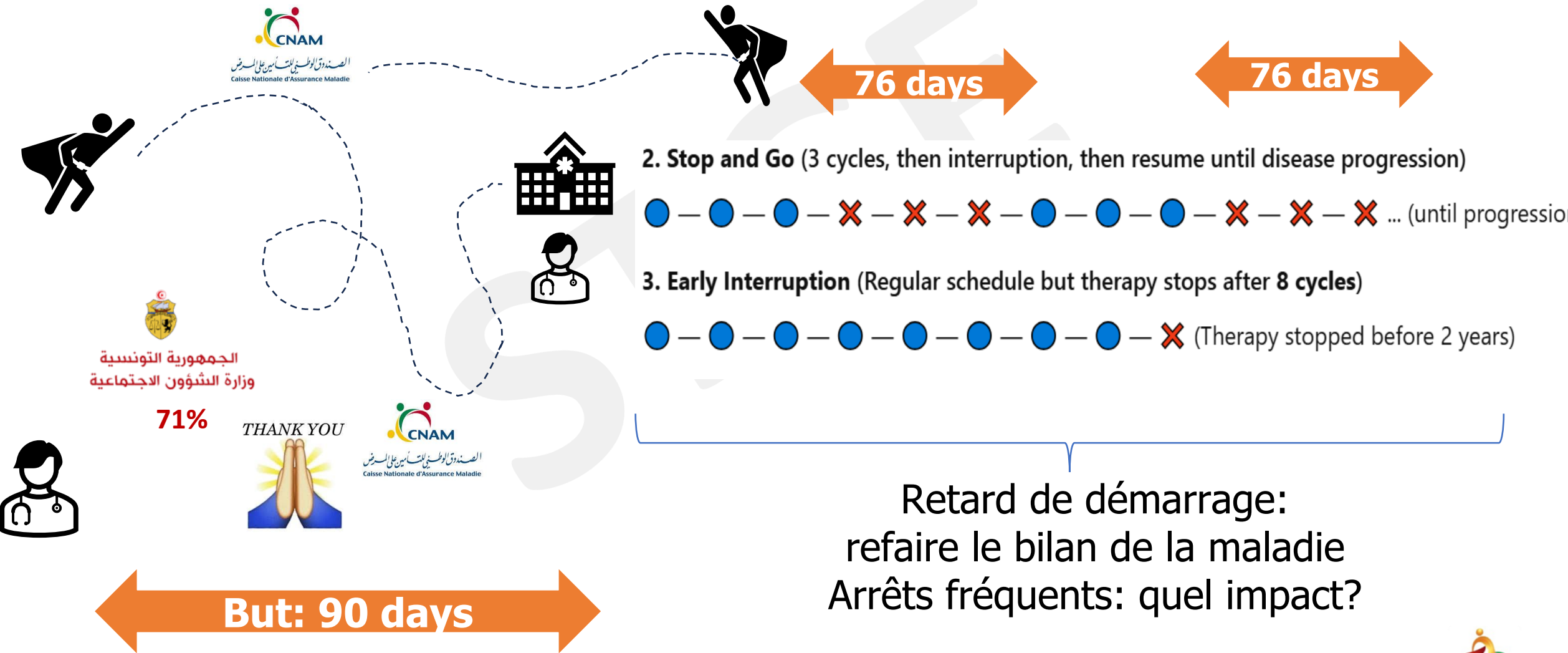
- A. TSH
- B. Glycémie
- C. CPK
- D. Troponines
- E. BNP
- F. ECG
- G. Bandelette urinaire

## Notre patient

- **CHC multifocal**
- **AFP:60 UI/ml**
- ASAT :N ,ALAT: N, PAL :1.1 N, GGT :N ,BT: 34  $\mu$ mol/L, TP : 85%  
Albuminémie : 35g/L
- créatinine , iono ,Glycémie ,TSH , CPK, ECG : NX / BU: Pt 0



# Parcours du patient en Tunisie



Retard de démarrage:  
refaire le bilan de la maladie  
Arrêts fréquents: quel impact?

# 3<sup>ème</sup> question

## Précautions d'administration et gestion générale



**Atezolizumab 1200mg/21J**

**Bevacizumab 15mg/Kg /21J**

- Précautions d'administration des anticorps monoclonaux:
  - Préserver dans le froid
  - Ne pas agiter
  - 90min C1, 60min C2, 30min C3
  - Commencer par Atezo puis 30min de surveillance puis Beva



## 4<sup>ème</sup> question

# Surveillance de la tolérance et gestion des effets indésirables

## Atezolizumab

### Très fréquent ( $\geq 1/10$ )

anémie, thrombopénie ,  
neutropénie , leucopénie

hypothyroïdie

diminution de l'appétit

neuropathie périphérique ,  
céphalée

nausées, vomissements,  
diarrhées , constipation

éruption cutanée , prurit

arthralgie, douleur musculo-  
squelettique, dorsalgies

fatigue, asthénie

### Fréquent ( $\geq 1/100$ à $< 1/10$ )

augmentation du taux d'ASAT,  
augmentation du taux d'ALAT

hyperthyroïdie

protéinurie, augmentation de la  
créatininémie

hypokaliémie, hyponatrémie  
hypomagnésémie

HTA  
Pneumopathie  
colite

diabète , insuffisance  
surrénalienne, hypophysite

Myosite, Pancréatite, myocardite

## Bevacizumab

### Très fréquent

Asthénie, fatigue

**HTA++**

Protéinurie

Troubles digestifs

Saignement:  
épistaxis

Infection

Douleurs

### Moins fréquent

Retard de  
cicatrisation

Thrombose

Fistule

Perforation



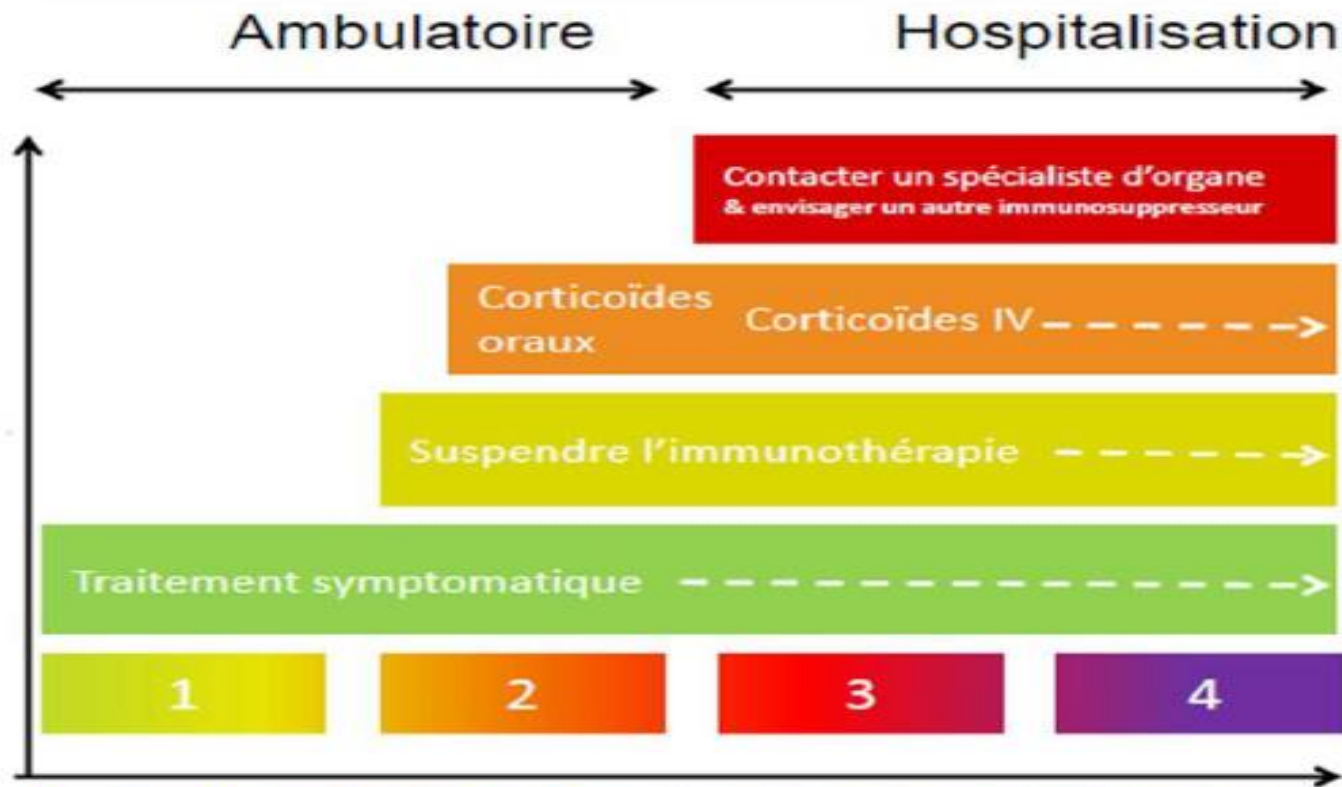
# Suivi



- Chaque cycle: refaire tout le bilan avant chaque cycle, si normal réduire le rythme à partir de C4
- En cas de perturbation: refaire le bilan perturbé selon le grade (CTCAEV5)
- Au-delà de 6 cycles et si bonne tolérance arrêt des bilans standards et bilan endocrinien/3 mois sauf symptômes
- En cas de toxicité: voire guidelines selon le grade (CTCAEV5)

# Principes généraux de la Gestion des iAEs

iAEs = immune-related Adverse Events



- Dépister++
- Agir à partir du grade 2,
- hospitaliser G3
- Pluridisciplinaire +++
- Corticoïdes: tôt, dose élevée, dégression très progressive
- Discuter la ré-introduction au cas par cas
- Les patients qui font des iAEs répondent mieux

Grade CTCAE v5.0

Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Mild; asymptomatic or mild symptoms; clinical or diagnostic observations only; intervention not indicated.	Moderate; minimal, local or noninvasive intervention indicated; limiting ageappropriate instrumental ADL*.	Severe or medically significant but not immediately life-threatening; hospitalization or prolongation of hospitalization indicated; disabling; limiting self care ADL**.	Life-threatening consequences; urgent intervention indicated.	Death related to AE.

# Principes généraux de la Gestion des AEs du Bevacizumab

HTA à partir de 15/7 ou des symptômes

Protéinurie:  
à partir de 2+

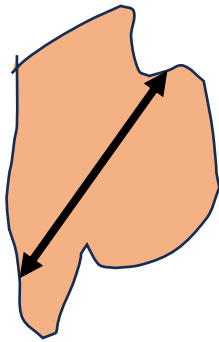
Thrombose:  
anti-coagulation  
difficile à gérer

- Dépister++
- Monitoring à domicile de la TA
- Avis nephro si protéinurie >1g/L
- AOD>HBPM>AVK
- Les patients qui font des AEs au Beva répondent mieux (on target)

# 5<sup>ème</sup> question

## Evaluation de la réponse

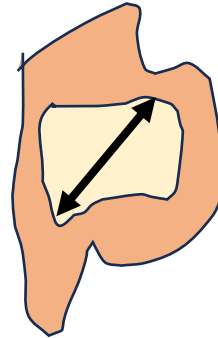
Quelle évaluation de la réponse tumorale  
(RECIST, mRECIST, iRECIST, AFP)



### RECIST 1.1

-Réponse à la chimiothérapie++

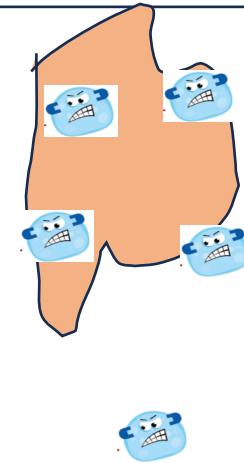
- Tumeurs solides
- Tumeur,  $\leq 5$ lésions
- Progression  $>20\%$



### mRECIST

**Réponse aux anti-angiogéniques**

- CHC
- Tumeur avec rehaussement,  $\leq 2$ lésions
- Progression  $>20\%$



### iRECIST

**-Réponse à l'immunothérapie**

- Tumeurs solides
- Atypies,  $\leq 5$ lésions
- Notion de progression non confirmée

# 5<sup>ème</sup> question

## Evaluation de la réponse

- **Clinique**
- **Biologique** : Evaluation de AFP
- **Radiologique** : Définition selon **mRECIST** sur imagerie tous les 2 à 3 mois

Pseudo-progression : ne se discute qu'en cas de progression des lésions cibles et nécessite un contrôle d'imagerie à 4 semaines

**Quel traitement après la première ligne ?** nombreux TKI disponibles : recommandations diverses selon les sociétés savantes (sorafenib, cabozantinib, regorafenib...).

# TT systémique en Tunisie

Atezolizumab- Bevacizumab

CI

Echec

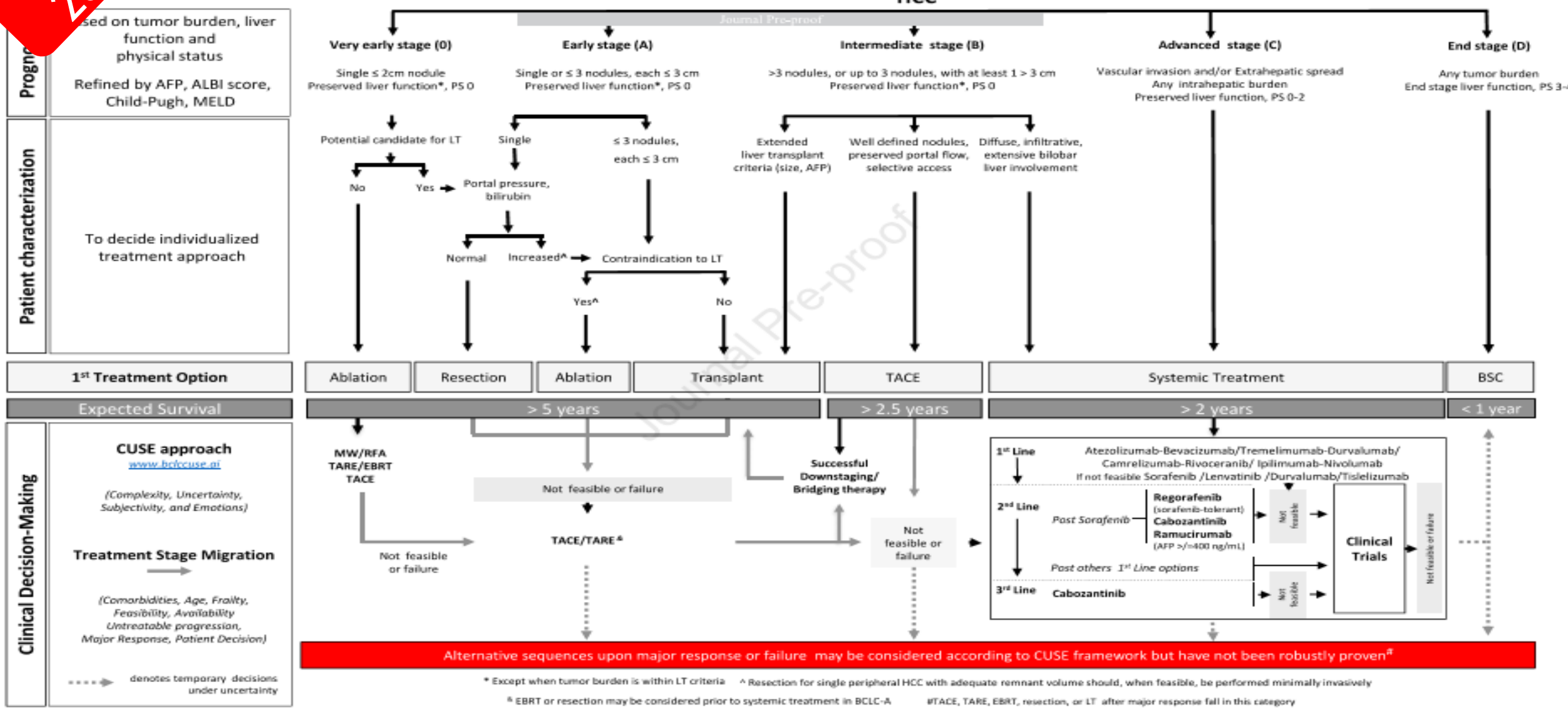
sorafenib

## Notre patient

- CHC multifocal
- 3 Cycles Atezo Beva
- Bonne tolérance
- AFP : stationnaire
- Scanner TAP: Maladie stable



# Take Home Messages



# Take Home Messages

- L'importance de la **DISCUSSION EN RCP**
- Le stade B reste **intermédiaire**, mais **la prise en charge n'est plus strictement figée**
- **Le Concept de Migration thérapeutique ou Treatment-Stage Migration (TSM)** permet **d'accéder à un traitement plus agressif** ou différent **quand la stratégie "idéale" du stade n'est pas possible ou a échoué**
- **L'approche CUSE** invite à une **réévaluation régulière** des options selon **patient, priorités et contexte local des soins**